

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON 1

U. E. R. DE MÉDECINE LYON NORD

Année 1979 - N.

379

=

LES SYNDROMES NÉPHROTIQUES CORTICODÉPENDANTS

ET MULTIRÉCIDIVANTS DE L'ENFANT

(Présentation d'une statistique de 60 cas)

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 3 octobre 1979

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

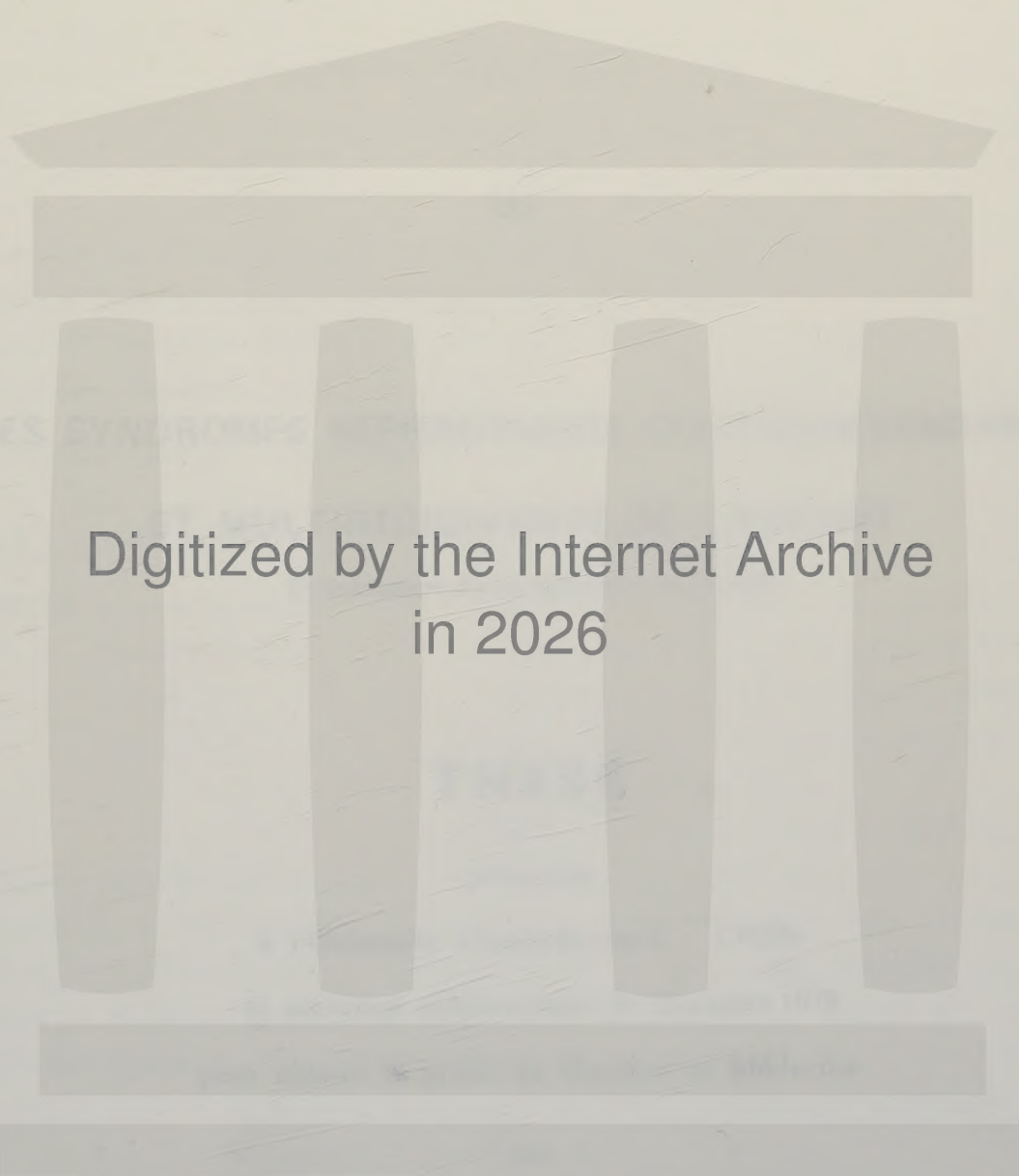
par

Guy COQUELIN

né le 10 juillet 1952

à Montpellier

Ancien Élève de l'École du Service de Santé des Armées de Lyon



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554218_0024

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON 1

U. E. R. DE MÉDECINE LYON NORD

Année 1979 - N.

=

LES SYNDROMES NÉPHROTIQUES CORTICODÉPENDANTS

ET MULTIRÉCIDIVANTS DE L'ENFANT

(Présentation d'une statistique de 60 cas)

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 3 octobre 1979

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Guy COQUELIN

né le 10 juillet 1952

à Montpellier

Ancien Élève de l'École du Service de Santé des Armées de Lyon

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I

U. E. A. DE MÉDECINE LYON NORD

Année 1982 - 83

LES SYNDROMES NEPHROTIQUES CORTICODÉPENDANTS

ET MULTIRÉCIDIVANTS DE L'ENFANT

(Mémoire de fin d'études de 3^e année)

THÈSE



à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenu publiquement le 2 octobre 1982

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GUY COQUELIN

né le 10 juillet 1962

à Montpellier

Assisté par l'École de Santé des Armées de Lyon

U.E.R. DE MEDECINE LYON-NORD

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Mr le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Mr le Professeur E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président : M. B ROUSSET

Troisième Vice-Président : M. BRULA

Secrétaire Général : Mr RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE Grange-Blanche	: Directeur : Mr le Professeur SALLE (M.C.A.)
Alexis-Carrel	: Directeur : Mr le Professeur MORNEX
Sud-Ouest	: Directeur : Mr le Professeur NORMAND
Lyon-Nord	: Directeur : Mr le Docteur NEIDHARDT (M.C.A.)

Directeur Honoraire :

Monsieur le Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE : Directeur : Mr le Professeur REVILLARD J.P.

TECHNIQUES DE READAPTATION : Directeur : Mr le Docteur MORGON (M.C.A.)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Directeur : Mr le Professeur BIZOLLON C.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES : Directeur : Mr le Professeur VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du Conseil de l'U.E.R. : Mr le Professeur R. GUILLET

Directeur : M. MILLON A.

MATHEMATIQUES : Directeur : Mr le Professeur Ph. PICARD

PHYSIQUE : Directeur : Mr le Professeur J. DELMAU

CHIMIE et BIOCHIMIE : Directeur : Mr le Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE : Directeur : Mr le Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES : Directeur : Mr le Professeur WORDE J.F.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N°1 : Directeur : M. VILLE A.

(Maître de Conférences)

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N°2 : Directeur : M. GALLET J.

Directeur E.N.S.A.M.

OBSERVATOIRE : Directeur : M. MONNET Guy

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Directeur : Mr le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE : Directeur : Melle COMTE BELLLOT.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : Monsieur le Professeur F. LARBRE

Assesseurs : Monsieur le Professeur R. FRANCOIS

Monsieur le Professeur M. HERMIER

Monsieur le Docteur P. GUIBAUD M.C.A.

A MA DEFUNTE MERE,

A MON PERE,

En témoignage de mon affection, en
remerciements de tout ce qu'ils ont
fait pour moi.

A MA SOEUR,

A TOUTE MA FAMILLE.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur F. LARBRE

Il nous a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre jury de thèse.

Il nous a inspiré ce travail et guidé dans sa réalisation par ses conseils et son expérience.

Nous voudrions qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre plus profond respect.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur R. FRANCOIS

Il nous a fait l'honneur de bien vouloir accepter
d'être notre juge.
Qu'il en soit vivement remercié.

Monsieur le Professeur M. HERMIER

Nous tenons à l'assurer de notre profonde reconnaissance
pour la bienveillance avec laquelle il a accepté de bien
vouloir juger ce travail.

Monsieur le Docteur P. GUIBAUD M.C.A.

Il nous a fait l'honneur de s'intéresser à notre étude
et de siéger dans notre jury.
Qu'il soit remercié pour l'enseignement dont il nous a
fait profiter lors de notre passage dans son service.

A tous ceux qui nous ont aidé dans la réalisation de ce travail et en particulier :

Madame le Docteur FARCHOUX

Qui nous a consacré son temps pour l'élaboration et la rédaction de ce travail.

Sa disponibilité et la cordialité de son accueil nous ont séduit.

Qu'elle trouve dans ce travail un témoignage de notre profonde gratitude.

Madame le Docteur GILLY

Qui a bien voulu nous guider dans l'élaboration de ce travail.

Qu'elle en soit vivement remerciée.

Madame le Docteur BOUVIER

Qui a bien voulu contribuer à l'interprétation de nos données histologiques.

Qu'elle en soit remerciée.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur PONT
Monsieur le Professeur DUMONT
Monsieur le Professeur GUINET
Monsieur le Professeur GARDE
Monsieur le Professeur M. GIRARD
Monsieur le Docteur TRAN MINH
Monsieur le Docteur DURAND

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur THALABARD
Commandant l'Ecole du Service de Santé des Armées de LYON

A Monsieur le Médecin Chef des Services SEPETJIAN
Commandant en Second

A tous les cadres de l'Ecole

A tous mes amis.

INTRODUCTION

La néphrose primitive de l'enfant est une affection fréquente. Quand on parle de syndrome néphrotique primitif, on exclut ceux entrant dans le cadre d'une maladie générale, ainsi que les syndromes néphrotiques des glomérulopathies (extra membraneuse, proliférative intercapillaire diffuse, membrano proliférative) et les syndromes néphrotiques congénitaux. Les malades atteints de syndromes néphrotiques primitifs font des récives fréquentes (60 à 80 % des cas), (4), le plus souvent corticosensibles. Un certain nombre de malades évoluent cependant sur le mode corticodépendant ou multirécidivant (dans notre étude 60, sur les 216 observations de syndromes néphrotiques corticosensibles). L'objet de ce travail est d'étudier l'évolution à moyen terme de ces syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants. En effet, si les récives rares et espacées posent peu de problèmes thérapeutiques, les syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants posent d'importants problèmes. Notre étude est une étude rétrospective. Les traitements appliqués sont donc variés, et presque tous les malades ont reçu des antimétaboliques car on insistait alors plus sur leur efficacité que sur leurs dangers. Enfin la majorité des malades ont été biopsés et il faut insister sur l'intérêt de cet examen histologique (12). Le plus souvent il s'est agi de lésions glomérulaires minimes, avec peu ou pas de dépôts en immunofluorescence, quelques fois des lésions glomérulaires focales. Très peu d'articles dans la littérature individualisent le problème des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants et étudient leur évolution. Pour certains auteurs la corticodépendance est la rechute 2 fois ou plus, du syndrome néphrotique sous corticothérapie (2) ou à l'arrêt (3). En ce qui nous concerne, nous prendrons sensiblement la même définition : 2 rechutes ou plus sous corticothérapie ou dès l'arrêt (moins d'un mois).

La notion de multirécidivant fait intervenir l'intervalle entre les poussées et le nombre de poussées (plus de 3 poussées en 6 mois, ou 4 en 1 an) (4). Pour d'autres (1), il faut 2 rechutes ou plus dans 6 mois selon

la première réponse à la corticothérapie ou 4 poussées dans n'importe quelle année. Pour notre part, nous retiendrons 4 poussées ou plus quelque soit le délai entre les poussées, comme définition des syndromes néphrotiques multirécidivants.

Enfin, nous définirons la rechute ou la poussée comme un syndrome néphrotique clinique ou biologique persistant 15 jours à 3 semaines.

60 observations ont donc été retenues (43 corticodépendants et 17 multirécidivants) sur un total de 216 syndromes néphrotiques à LGM ou LGF. L'étude porte sur des syndromes néphrotiques observés entre 1964 et 1979, dans le service de Pédiatrie du Professeur LARBRE (Hôpital Debrousse - LYON).

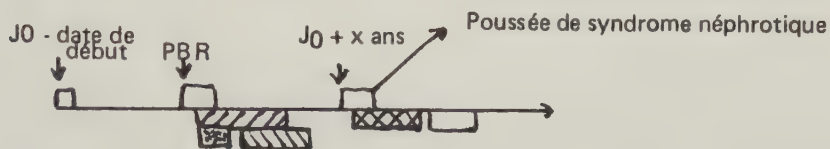
Signification des abréviations :

CD	: Corticodépendant
MR	: Multirécidivant
CS	: Corticosensible
HTA	: Hypertension artérielle
TA	: Tension artérielle
T	: Taille
P	: Poids
A	: Albuminurie
PBR	: Ponction biopsie rénale
LGM	: Lésions glomérulaires minimes
HSF	: Hyalinose segmentaire et focale
IF	: Immunofluorescence
Ig	: Immunoglobulines.

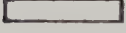
CHAPITRE I

ETUDE ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS

- Explication du schéma évolutif des observations :



- . Les poussées de syndrome néphrotique sont figurées en haut par des rectangles blancs.
- . Les traitements sont figurés dessous :

	Corticothérapie (Prednisone)
	Chlorambucil (Chloraminophène)
	Cyclophosphamide (Endoxan)
	Chlorhydrate de Chlorméthine (Caryolysine)
	Azathioprine (Imuran)

- Les poussées soulignées dans le texte sont sous corticothérapie ou à l'arrêt.

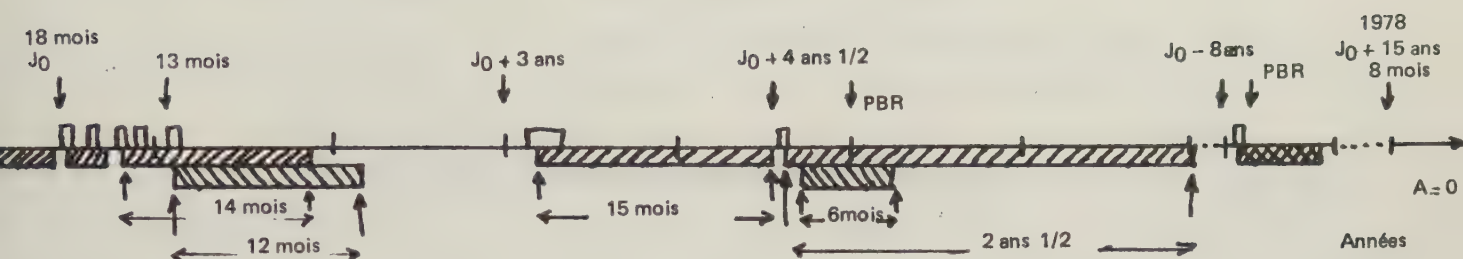
- Enfin, pour des raisons de commodité, dans le texte les noms commerciaux des médicaments sont utilisés plus volontiers que les noms chimiques. Ainsi :

- . Cortancyl pour Prednisone
- . Triamcinolone pour Fluoro 9 hydroxy 16 1 déhydro cortisone
- . Chloraminophène pour Chlorambucil
- . Endoxan pour Cyclophosphamide
- . Caryolysine pour Chlorhydrate de Chlorméthine ou Chloréthamine
- . Imuran pour Azathioprine.

Pour ce qui est du Chlorambucil, la dose en mg/kg dans le texte n'est pas précisée et seule est donnée la posologie en comprimés. La dose utilisée a été en règle générale : 0,2 mg/kg/j.

La corticothérapie à base de Prednisone le plus souvent, a été utilisée pendant des durées variables, à des posologies initiales pouvant aller jusqu'à 4 mg/kg/j. Cette corticothérapie a été dans tous les cas utilisée de façon dégressive. Quand elle a été utilisée, ce qui n'est pas toujours le cas en particulier dans les premières observations, la corticothérapie discontinue était soit 4 ou 5 jours sur 7, soit 1 jour sur 2.

DUR... Jean Michel - N° 73



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 18 mois, avec oedèmes cliniques, après une otite.

1° PBR en 1968 (après 4 ans d'évolution) : LGM

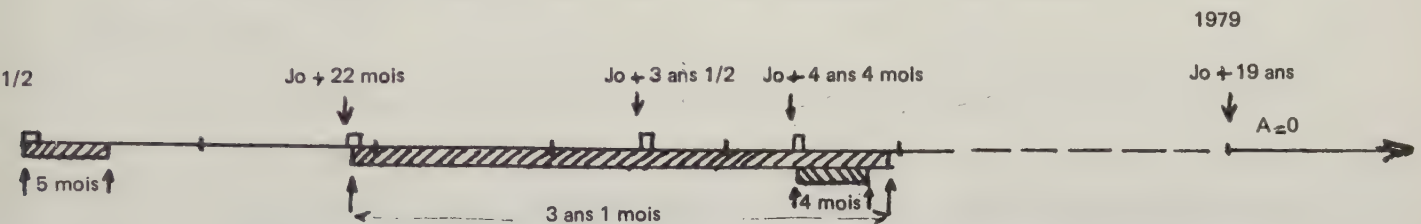
2° PBR en 1972 (après 8 ans d'évolution) : LGM, pas de dépôts en IF.

- 1e poussée : mise au Cortancyl 3 mg/kg/j, efficace en 1 semaine ; traitement sur 6 mois.
- 2e poussée : à l'arrêt du traitement. Corticothérapie.
- 3e poussée : sous 0,4 mg/kg/j de Cortancyl.
- 4e poussée : à l'arrêt du traitement. Corticothérapie.
- 5e poussée : sévère avec collapsus, sous 1,5 mg/kg/j de Cortancyl, lors d'une rhinopharyngite. Mise à 3 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 15 j.
- 6e poussée : sous 0,9 mg/kg/j de Cortancyl, traitée par 4 mg/kg/j de Cortancyl + Chloraminophène (2 cps pendant 8 semaines puis 1 cp pendant 10 mois avec corticothérapie dégressive sur 9 mois).
- 7e poussée : 1 an après l'arrêt du traitement . Mise à 40 mg/j de Cortancyl soit 2 mg/kg/j , efficace en 1 semaine; traitement suivi 15 mois.
- 8e poussée : à l'arrêt du traitement. Mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl en traitement dégressif, prolongé sur 2 ans et demi avec association à 6 mois de Chloraminophène.
- 9e poussée : 1 an après l'arrêt du traitement, mise à 2,5 mg/kg/j d'Endoxan pendant 5 mois 1/2.

Au total :

- 9 poussées sur 8 ans (la dernière à 10 ans)
- A 17 ans : A = 0 (traces d'albumine épisodiques), pas de précision sur la croissance, ni sur l'état des gontades (2 ans d'Antimitotiques)
- Pas de complication au cours de l'évolution.

LI0... Jean-Paul - N° 785



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 7 ans 1/2. Pas de PBR.

- 1ère poussée : traitée par la Triamcinolone sur 5 mois, sans notion de dose. Efficacité rapide.
- 2e poussée : 17 mois après l'arrêt du traitement, mise à 2mg/kg/j de Cortancyl.
- 3e poussée : sous 0,4mg/kg 3j/7. On passe à 1,2 mg/kg/j de Cortancyl efficace en 11 jours.
- 4e poussée : sous 0,1 mg/kg/j. On passe à 1,2 mg/kg/j de Cortancyl efficace en 9 jours + Chloraminophène (4 cp/j pendant 5 semaines puis 2 cp/j). Durée du traitement : 7 mois de Cortancyl et 4 mois de Chloraminophène.

Au total :

- 4 poussées sur 4 ans (la dernière à 11 ans 10 mois)
- A 26 ans 1/2 : A = 0, pas de précision quant à la croissance. Taux de Testostérone normal.
- Pas de complication au cours de l'évolution.

PER... Hugues - N° 1276



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes, ayant débuté à 22 mois.

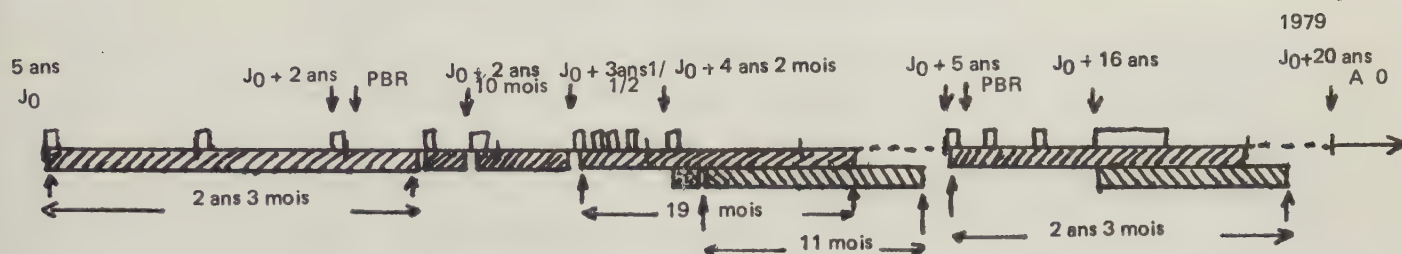
Pas de PBR.

- 1ère poussée : traitée par 1,5 ; 2,25 puis 3 mg/kg/j de Cortancyl dégressif sur 5 mois
- 2e poussée : sous 0,75 mg/kg/j à l'occasion d'une varicelle bénigne .
On repasse à 2 mg/kg/j.
- 3e poussée : sous 1,2 mg/kg 5j/7 à l'occasion d'un épisode infectieux. On repasse à 1,6 mg/kg/j de Cortancyl.
- 4e poussée : sous 0,8 mg/kg/j. On augmente jusqu'à 4 mg/kg/j de Cortancyl avec association au Chloraminophène. Le Cortancyl est rapidement diminué en 2 mois 1/2. Le Chloraminophène est à 1 cp un jour et 1/2 cp le suivant et ce pendant 1 an.

Au total :

- 4 poussées sur 7 mois (la dernière à 2 ans 1/2)
- A 17 ans : A = 0, taille : + 1DS et poids : + 1/2 DS. Rien quant à l'état des gonades.
- Au rang des complications, une ostéite du 3e Méta du pied gauche sous Cortancyl.

GAU... Michel - N° 1302



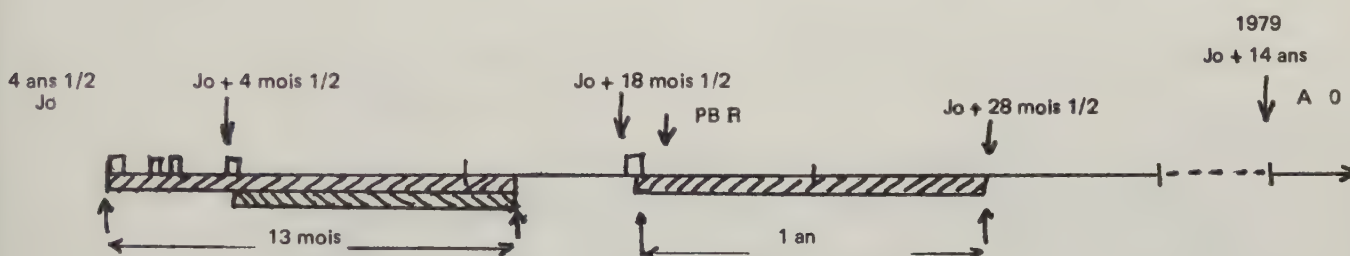
Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 5 ans, 1° PBR en 1962 : (après 5 ans d'évolution) LGM; et 2° PBR en 1975 (après 15 ans d'évolution); LGM.

- 1ère poussée : corticothérapie sans précision de la dose, efficace.
- 2e et 3e poussées : sous 0,75 mg/kg/j de Cortancyl. Lors de la 3e poussée mise à la Triamcinolone sans précision de dose.
- 4e poussée : à l'arrêt du traitement. Mise à la Triamcinolone sans précision de la dose.
- 5e poussée : à l'arrêt du traitement. Mise à la Triamcinolone à une dose équivalant à 1,5 mg/kg/j de Cortancyl.
- 6e poussée : à l'arrêt du traitement. On passe à 1,5 mg/kg/j de Cortancyl.
- 7e et 8e poussées : albuminurique sous 0,8 mg/kg/j. Pas de modification du traitement et rémission obtenue en 5 mois 1/2, seulement provisoire, car
- 9e poussée : 11 jours après sous 0,8 mg/kg/j. On passe à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl rapidement efficace.
- 10e poussée : sous 0,6 mg/kg/j. Reprise du Cortancyl à 1 mg/kg/j, associé à 1 mg/kg de Caryolysine, relayée par 1 cp 1/2/j de Chloraminophène (11 mois).
- 11e poussée : 9 ans 1/2 après l'arrêt du traitement. Mise à 1 mg/kg/j de Cortancyl.
- 12e, 13e, 14e poussées : sous 0,4 mg/kg/ 1j/2 de Cortancyl. A la dernière poussée mise à 3 cp/j de Chloraminophène (15 mois) + 0,4 mg/kg/j de Cortancyl.

Au total :

- 14 poussées en 16 ans (la dernière à 21 ans).
- A 25 ans : A = 0 , TA = 11,5/8, Poids = -1DS, Taille = -1/2DS
Spermogramme très très pauvre avant la 2e cure de Chloraminophène. Marié depuis 3 ans. Envisage l'insémination artificielle.
- Complications : appendicite en 1962, et tassement de D7 et D9 sous corticothérapie en 1964.

BAL... Jacques - N° 1798



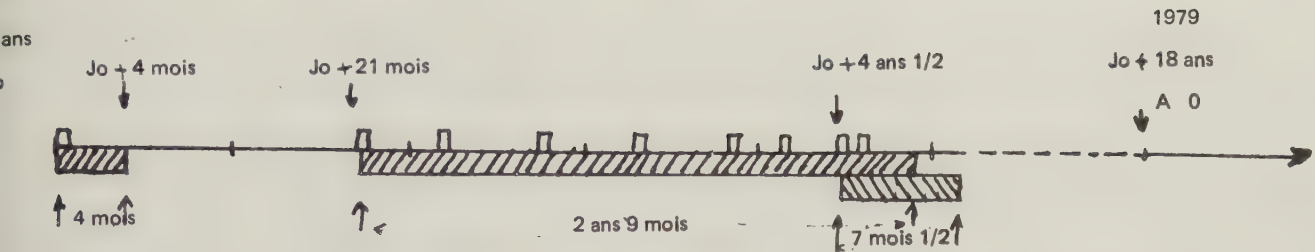
Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 4 ans 1/2, avec oedèmes.
PBR en 1967 (après 18 mois d'évolution):LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl. Efficace en 10 jours.
- 2e poussée : sous 1,6 mg/kg 4j/7 de Cortancyl. On passe à 2 puis 2,5 mg/kg/j de Cortancyl. Efficace en 5 j.
- 3e poussée : sous 2 mg/kg 4j/7 de Cortancyl. On passe à 2,25 mg/kg/j. A = 0 en 15 j.
- 4e poussée : sous 1,6 mg/kg 5j/7. On laisse le Cortancyl à la même dose mais on ajoute 2 cp un jour et 1 cp 1/2 le lendemain de Chloraminophène pendant 8 mois. A = 0 en 15 j.
- 5e poussée : après 5 mois d'arrêt de traitement, mise à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl pendant 1 an, efficace en 9 j.

Au total :

- 5 poussées en 18 mois (la dernière à 6 ans)
- A 19 ans 1/2 : A = 0 ; Taille : +1/2DS ; Poids = +1DS. Pas de renseignements sur l'état des gonades.
- Pas de complication

WAT... Raymond - N° 2647



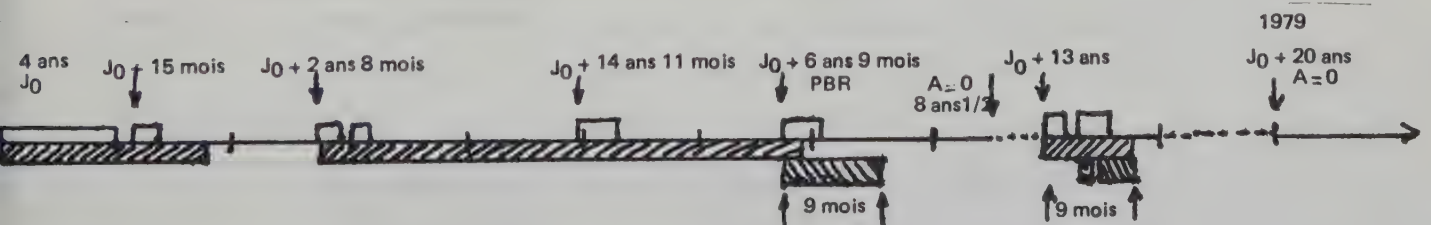
Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à l'âge de 5 ans. Pas de PBR.

- 1ère poussée : mise à 1 mg/kg/j de Cortancyl, rapidement efficace et diminué sur 4 mois.
- Ensuite nombre de poussées difficile à préciser mais certainement dépendance d'une dose de Cortancyl de 0,4 mg/kg/j environ. Lors de l'avant-dernière poussée mise à 3 cp/j de Chloraminophène associé au Cortancyl.
- Rechute 12 jours après la mise au Chloraminophène et mise au Cortancyl (1,5 mg/kg/j), efficace en 12 j. Le Chloraminophène a été 1 mois à 3 cps/j et 6 mois 1/2 à 2 cps/j.

Au total :

- Nombre de poussées imprécis sur 5 ans, la dernière à 9 ans 1/2
- A 23 ans : A = 0, Taille : -1DS. Poids : Normal. Puberté normale, pas de précision sur l'état des gonades. Pas de complication.

SCA... Antoine - N° 3063



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes du visage et des MI,

ayant débuté à 4 ans, après une angine.

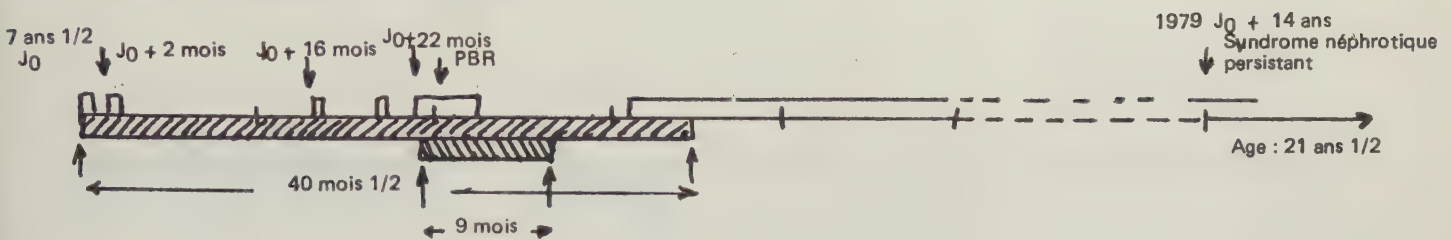
PBR en 1966 (après 7 ans d'évolution) LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : traitée par le Cortancyl en 12 cures discontinues sans précision de dose. L'Albuminurie est nulle au bout d'un an.
- 2e poussée : 15 mois plus tard sous Cortancyl. Traitement par Cortancyl 40 mg pendant 10 j. arrêt de 10 j et ensuite 40 mg 4j/7 pendant 6 mois (40 mg = 2 mg/kg).
- 3e poussée : 10 mois après . Cortancyl à 2 mg/kg/j dégressif pendant 4 mois jusqu'à 0,5 mg/kg/j relayé par Dépomédrol à une dose équivalent à 0,2 mg/kg/j de Cortancyl. Albuminurie nulle seulement 4 mois après le début du Cortancyl.
- 4e poussée : sous 0,2 mg/kg/j de Cortancyl. On reprend 2 mg/kg/j de Cortancyl, dégressif en 2 mois jusqu'à 0,5 mg/kg/j. L'Albuminurie n'est trouvée nulle qu'à 3 reprises sous 0,5 mg/kg/j.
- 5e poussée : sous 0,25 mg/kg/j de Cortancyl. On passe au Cortancyl 2 mg/kg/j dégressif en 6 mois jusqu'à 0,4 mg/kg/j. L'Albuminurie n'est nulle sous 0,4 mg/kg/j que 4 fois.
- 6e poussée : sous 0,1 mg/kg/j au bout de 3 mois à cette dose de Cortancyl On met l'enfant au Chloraminophène (3 cp/j) associé à 0,3 mg/kg/j de Cortancyl. L'Albuminurie ne s'annule qu'en 6 mois, et encore reste-t-elle intermittente pendant 1 an environ après l'arrêt du traitement. Ensuite A = 0 pendant 4 ans 1/2.
- 7e poussée : 5 ans 1/2 après l'arrêt du traitement. Corticothérapie par 1,8 mg/kg/j de Cortancyl pendant 20 j. Albuminurie non nulle.
- 8e poussée : sous 1 mg/kg/j de Cortancyl. On traite par 1 mg/kg de Caryolysine et relais par 4 cp de Chloraminophène associé à 0,2 mg/kg/j de Cortancyl. Albuminurie rapidement nulle.

Au total :

- 8 poussées en 13 ans (la dernière à 17 ans).
- A 24 ans (1979) : A = 0, Poids : -1DS, Taille : -1DS.
- Stérilité confirmée. Marié depuis 2 ans 1/2.
- A noter une leucopénie lors de la 1ère cure de Chloraminophène.

BOU... Evelyne - N° 3993



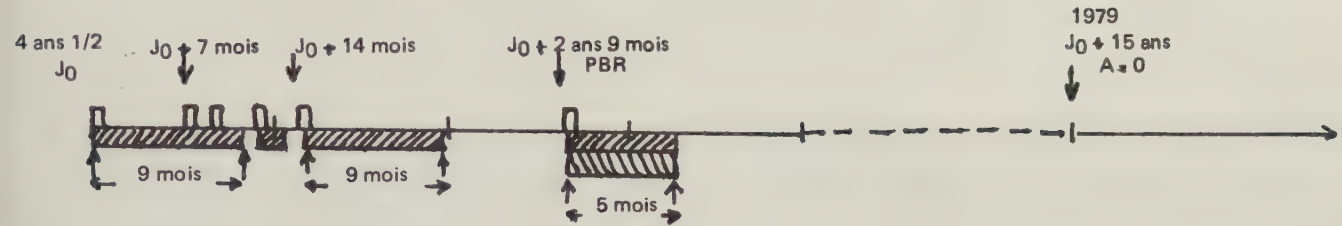
Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes, ayant débuté à 7 ans 1/2, avec LGM à la PBR (pas d'IF) faite en 1967 (après 2 ans d'évolution).

- 1ère poussée : traitée par 1,8 mg/kg/j de Cortancyl. Rapidement efficace.
- 2e poussée : sous corticothérapie, sans précision de dose, ni de traitement.
- 3e poussée : sous 0,4 mg/kg/j de Cortancyl, traitée par 1,5 puis 2 mg/kg/j de Cortancyl.
- 4e poussée : sous 0,8 mg/kg/j, régressive sous 2 mg/kg/j de Cortancyl.
- 5e poussée : sous 0,2 ou 0,4 mg/kg/j de Cortancyl. En raison d'un syndrome cushingoïde majeur, après reprise d'une corticothérapie on diminue celle-ci et on met la malade à 3 cp de Chloraminophène. On garde la corticothérapie à 0,4 mg/kg/j. Traitement efficace seulement en 5 mois.
- 6e poussée : 6 mois 1/2 après l'arrêt du Chloraminophène et sous 0,4 mg/kg/j de Cortancyl. Traitement homéopathique.

Au total :

- 5 poussées sur 22 mois et à la 6e poussée persistance du syndrome néphrotique, du fait du traitement seulement homéopathique (Début à 10 ans 1/2 de la dernière poussée).
- A 21 ans 1/2 syndrome néphrotique persistant (1979). Pas de précision sur la croissance.
- Complications du traitement : syndrome cushingoïde majeur. TA : 15, vergetures, en 1967.

COQ... Sylvette - N° 3994



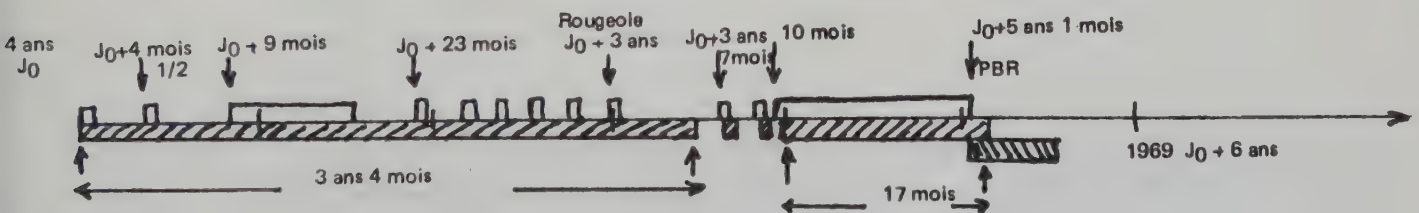
Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes ayant débuté à 4 ans 1/2.
PBR en 1967 (après 3 ans d'évolution); LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : traitée par 2,5 mg/kg/j de Cortancyl, rapidement efficace.
- 2e poussée et 3e poussée : sous 0,25 mg/kg/j de Cortancyl, à l'occasion d'épisodes infectieux.
- 4e et 5e poussées : à l'arrêt de la corticothérapie. Traitées par 0,9 mg/kg/j de Cortancyl (la 4e : 1 mois 1/2, et la 5e : 9 mois).
- 6e poussée : 9 mois après l'arrêt du traitement, traitée par 3 cp de Chloraminophène pendant 2 mois, puis 1 cp 1/2 associé à 0,5 mg/kg/j de Cortancyl.

Au total :

- 6 poussées sur 2 ans et 9 mois (la dernière à 7 ans 2 mois)
- A 19 ans 1/2 : A = 0. A l'âge de 13 ans, Poids : +1DS et Taille : + 2DS. Mariée le 15 avril 1978.
- Pas de complication .

BOR... Pierre - N° 5291



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 4 ans, avec oedèmes,

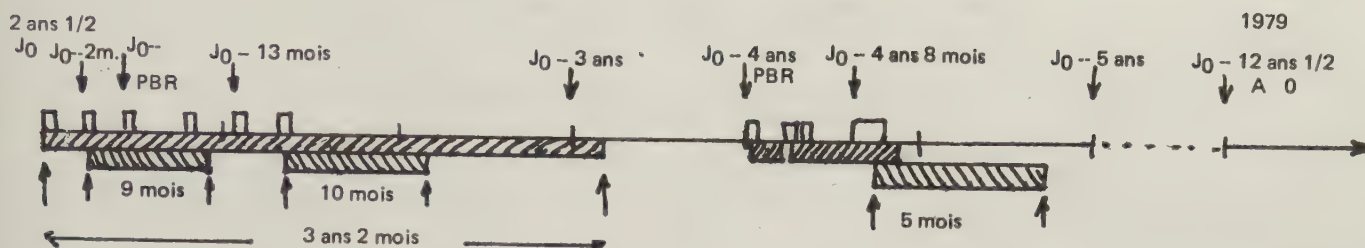
PBR en 1968 (après 5 ans d'évolution); LGM

- 1ère poussée : traitée par 2,5 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 12 j sur la protéinurie.
- 2e poussée : 0,9 mg/kg 4j/7 (0,5 mg/kg/j). On maintient la même dose 6 mois, puis augmentation des doses jusqu'à 2,5 mg/kg/j, le tout sur 14 mois depuis le début de la poussée. Sous cette dose A = 0 rapidement. L'Albuminurie est restée persistante de façon intermittente (3 mois 1/2) puis permanente (9 mois), devant l'augmentation progressive et faible des doses (0,5 mg/kg/j, 0,9 mg/kg/j, 0,7 mg/kg/j, 1 mg/kg/j, 1,25 mg/kg/j, 2,5 mg/kg/j).
- 3e poussée : sous 0,8 mg/kg/j. On passe à 1,1 mg/kg/j de Cortancyl.
- 4e poussée : sous 0,6 mg/kg/j. On passe à 1,1 mg/kg/j.
- 5e poussée : sous 0,7 mg/kg/j. On repasse à 1,1 mg/kg/j. Le nombre de poussée est en fait difficile à préciser du fait de l'intermittence de l'albuminurie en fonction de la dose de Cortancyl (variable entre 0,6 et 0,8 mg/kg/j). La survenue de la rougeole a permis d'arrêter la corticothérapie pendant 3 mois, car après
- 6e poussée : mise à 0,9 mg/kg/j de Cortancyl sur 1 mois et disparition rapide de l'Albuminurie.
- 7e poussée : à l'arrêt du traitement, mise à 0,8 mg/kg/j de Cortancyl rapidement efficace et arrêté.
- 8e poussée : identique, mise à 0,8 mg/kg/j mais sans régression de la protéinurie si bien qu'au bout de 15 mois à des doses entre 0,8 mg/kg/j et 1,2 mg/kg/j le syndrome néphrotique persiste. Mise à 2 cp 1/2 pendant 2 mois de Chloraminophène puis 1 cp 1/2 pendant 4 mois, avec association au Cortancyl dégressif les 2 premiers mois de traitement.

Au total :

- Environ 8 poussées sur 5 ans (la dernière à 7 ans 10 mois).
- Pas de nouvelles depuis l'âge de 10 ans soit à l'arrêt du traitement.
- A ce moment là A = 0
- Pas de complication .

FAC... Robert - N° 5353



Syndrome néphrotique, ayant débuté à 2 ans 1/2, pur, avec oedèmes.

1° PBR en 1968 (après 6 mois d'évolution) LGM.

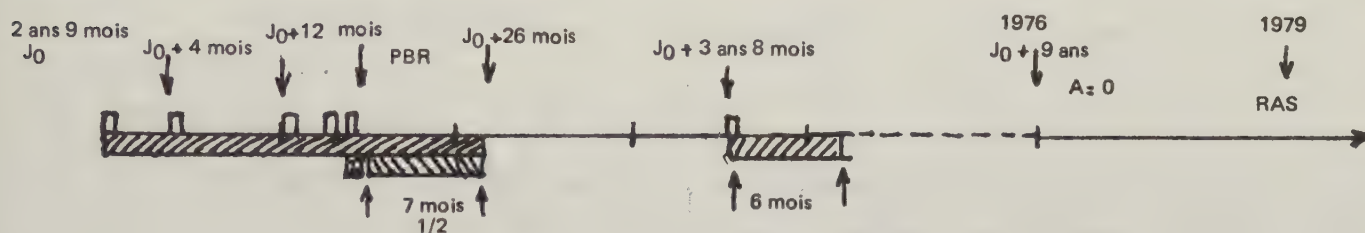
2° PBR en 1971 (après 4 ans d'évolution) LGM, pas de dépôts en IF.

- 1ère poussée : mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl, rapidement efficace.
- 2e poussée : sous 1 mg/kg/j mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl, tout de suite associé à 1 cp/j de Chloraminophène.
- 3e poussée : sous Chloraminophène, lors de la baisse à 1 mg/kg/j de Cortancyl. On passe à 2 puis 3 mg/kg/j et à 1cp 1/2 de Chloraminophène. Après 10 j à 3 mg/kg/j A = 0.
- 4e poussée : après 5 mois 1/2 de Chloraminophène sous Cortancyl. On passe à 2 puis 3 mg/kg/j.
- 5e poussée : sous 0,5 mg/kg/j de Cortancyl 1 mg/kg 1 j/2. On passe à 2 mg/kg/j efficace.
- 6e poussée : sous Cortancyl (dose non précisée). On passe à 2,5 mg/kg/j + Chloraminophène (2cp 1 j et 1 cp 1/2 le lendemain).
- 7e poussée : 9 mois après l'arrêt du traitement. Mise à 0,5 mg/kg/j sur 2 mois de Cortancyl, efficace en 10 j.
- 8e poussée : à l'arrêt du traitement, mise à 1 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 15 j.
- 9e poussée : sous 1 mg/kg 1 j./2. On passe à 1 mg/kg/j puis 2,5 mg/kg/j.
- 10e poussée : sous 2 mg/kg 4 j/7. On passe à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl et on ajoute 3 mg/kg/j d'Endoxan devant l'inefficacité de 3 mois de corticothérapie à haute dose.

Au total :

- 10 poussées sur 5 ans (la dernière à 7 ans).
- A l'âge de 15 ans : A = 0. Pas de précision sur la croissance.
- Pas de complication.

LAB... Hervé - N° 5755



Syndrome néphrotique, ayant débuté à 2 ans 9 mois, pur, avec oedèmes.

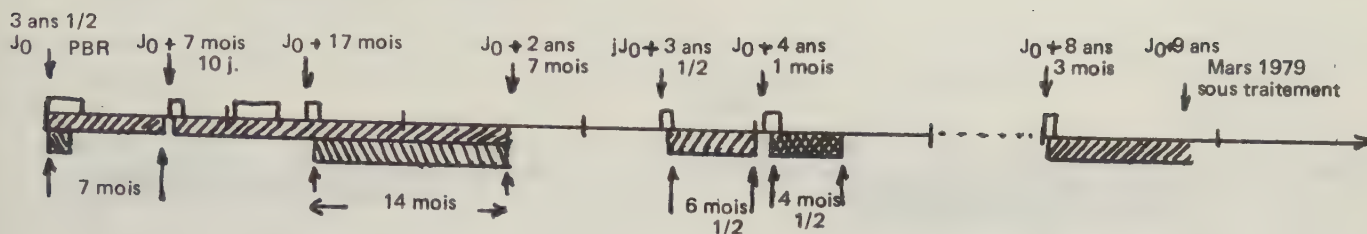
PBR en 1968 (après 18 mois d'évolution): LGM pas d'IF.

- 1ère poussée : mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl.
- 2e poussée : sous 1 mg/kg 4 j/7 de Cortancyl. On passe à 2,5 mg/kg/j, efficace en quelques jours.
- 3e poussée : sous la même dose (1 mg/kg 4 j/7) mise à 1,5 mg/kg/j rapidement efficace.
- 4e poussée : sous la même dose (1 mg/kg/4 j/7), mise à environ 2,8 mg/kg/j de Cortancyl.
- 5e poussée : sous 0,8 mg/kg/j. Mise à la Caryolysine (17 mg au total soit 1 mg/kg) relayée par 1 cpl/2 de Chloraminophène pendant 6 mois + environ 0,3 mg/kg/j de Cortancyl.
- 6e poussée : 1 an 1/2 après l'arrêt mise à 2,4 mg/kg/j de Cortancyl pendant 6 mois.

Au total :

- 6 poussées sur 4 ans (la dernière à 6 ans 1/2)
- A l'âge de 15 ans : A = 0.
- Pas de complication .

KRY... Jean-Pierre - N° 6550



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes et ascite, ayant débuté à 3 ans 1/2.

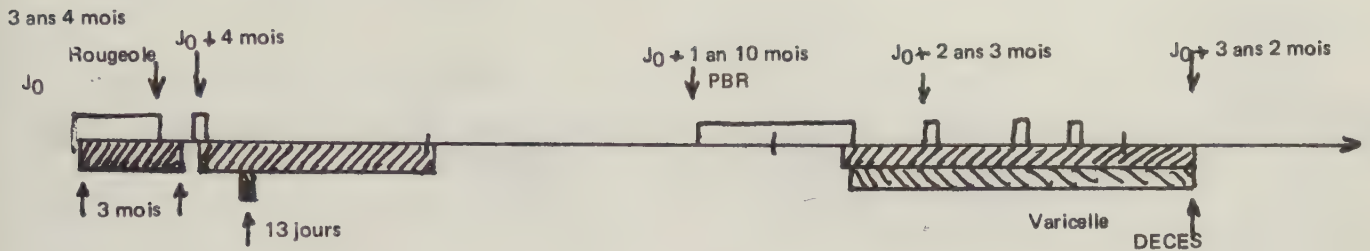
PBR en 1969 (d'emblée) : LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : mise d'emblée au Chloraminophène (1 cp 1/2 un jour et 2 cps le lendemain) + environ 0,3 mg/kg/j de Cortancyl. Résistance au Chloraminophène (2 mois). On passe à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 12 jours.
- 2e poussée : à l'arrêt du traitement. On passe à 3 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 13 jours.
- 3e poussée : sous 1,3 mg/kg/j. Baisse malgré tout du traitement à 1,3 mg/kg 1j/2. Disparition de l'Albuminurie en 3 mois.
- 4e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2. On passe à 2,8 mg/kg/j + 2 cp/j de Chloraminophène. L'efficacité du traitement est manifeste en 18 jours. On diminue la corticothérapie de façon progressive, toujours associée au Chloraminophène, le tout sur 14 mois.
- 5e poussée : 10 mois après l'arrêt du traitement. Mise à 3 mg/kg/j, efficace en 8 jours, pendant 6 mois 1/2.
- 6e poussée : 1 mois 1/2 après l'arrêt du traitement. Mise à l'Endoxan (3 mg/kg/j). Efficace en une quinzaine de jours.
- 7e poussée : 4 ans et 2 mois après l'arrêt du traitement, mise à 1,5 mg/kg/j. Revue en mars 1979, sous traitement.

Au total :

- 7 poussées sur 8 ans (la dernière à 11 ans 9 mois).
- A 9 ans : toujours sous traitement. Pas de complication.
- Taille : non précisée. Poids : non précisé.

SIM... Daniel - N° 6887



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 3 ans et 4 mois.

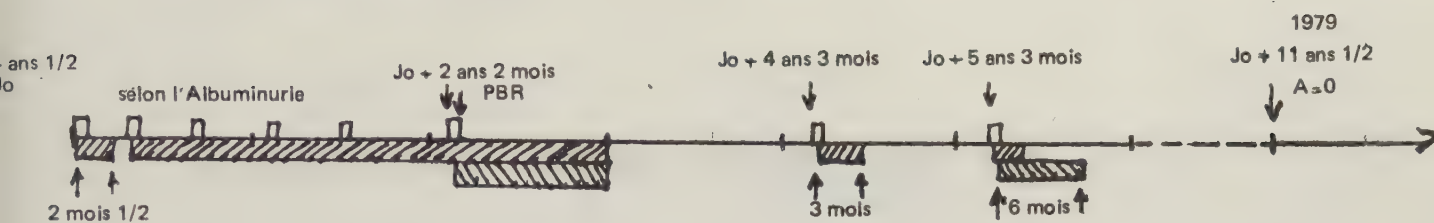
PBR en 1969 (après 1 an 10 mois d'évolution): pas d'IF, LGM.

- 1ère poussée : traitée 3 mois par les corticoïdes (Cortancyl : 1 mg/kg/j), les extraits thyroïdiens, avec une mauvaise efficacité. Par contre inoculation de la rougeole efficace.
- 2e poussée : traitée de façon identique initialement (Cortancyl à 1 mg/kg/j puis extraits thyroïdiens et même 13 j. de Chloraminophène) puis mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 10 j. (pendant 6 mois 1/2).
- 3e poussée : 10 mois après l'arrêt du traitement non traitée pendant 5 mois, puis mise à 1,7 mg/kg/j associé à 1 cp/j de Chloraminophène, efficace en 15j.
- 4e poussée : sous 0,6 mg/kg/1j/2 et 1 cp de Chloraminophène. On passe à 1 cp 1/2 de Chloraminophène et à 2 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 9 j.
- 5e et 6e poussées : sous traitement. Varicelle, péritonite sous traitement et exitus 3 ans et 2 mois après le début de l'évolution à l'âge de 6 ans 1/2.

Au total :

- 6 poussées sur 3 ans (la dernière à 6 ans).
- Décès de péritonite à 6 ans 1/2, sous Cortancyl.

DUM... Gilles - N° 7085



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes périorbitaires ayant débuté à l'âge de 4 ans 1/2.

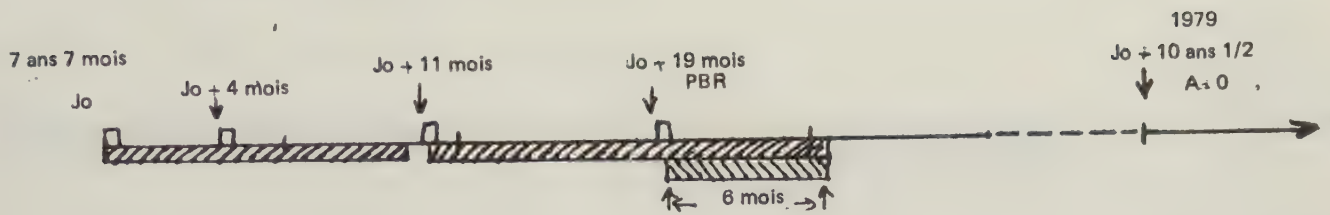
PBR en 1970 (après 2 ans d'évolution): LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : traitée par le Cortancyl sans précision de la dose et arrêt du traitement à cause de la varicelle après 2 mois 1/2.
- ensuite traitement à la demande, selon l'Albuminurie, pendant 2 ans sans pouvoir préciser le nombre de poussées, par des doses de Cortancyl allant de 0,25 à 1 mg/kg/j, avec corticodépendance.
- Après 2 ans et 2 mois de cette évolution, lors d'une poussée et sous 0,25 mg/kg/j, mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl + 2 cp/j de Chloraminophène.
- Nouvelle poussée : 15 mois après l'arrêt du traitement, mise à 3 mois de Cortancyl.
- 9 mois après nouvelle poussée : mise au Cortancyl pendant 6 semaines + Chloraminophène 2 cp/j pendant 6 mois.

Au total :

- Environ 8 poussées sur 5 ans (la dernière à 9 ans 9 mois).
- A 16 ans : A = 0, Taille : -2 DS 1/2 et Poids : -2 DS 1/2.
- A 10 ans 1/2 : Taille et poids : -1 DS. Petite taille familiale.
- Pas de complication par ailleurs.

NOL... Christian - N° 7438



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes du visage, des MI, des lombes, ayant débuté à 7 ans 7 mois.

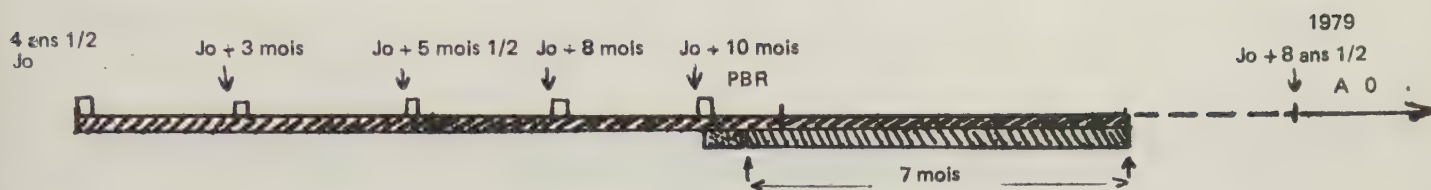
PBR en 1970 (après 2 ans d'évolution): LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : mise à 1,5 mg/kg/j de Cortancyl. Rapidement efficace.
- 2e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2 de Cortancyl. On augmente la dose de Cortancyl.
- 3e poussée : à l'arrêt du traitement. Reprise de la corticothérapie efficace en 8 j.
- 4e poussée : sous 0,2 mg/kg 1j/2. On continue la même corticothérapie et on ajoute 3 cp/j de Chloraminophène pendant 6 mois. La protéinurie a disparu en 5 j. (depuis la mise au Chloraminophène).

Au total :

- 4 poussées sur 2 ans (la dernière à 9 ans).
- A 18 ans : A = 0, Taille : -1 DS, Poids : -1/2 DS.
- Pas de complication .

DIG... Pascal - N° 9274



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 4 ans 1/2.

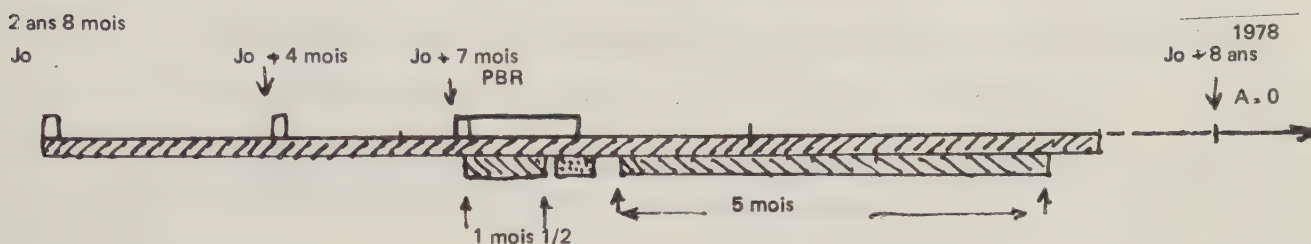
PBR en 1971 (après 1 an d'évolution): LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 12 j.
- 2e poussée : sous 1 mg/kg/j. On repasse à 2 mg/kg/j de Cortancyl efficace en 15 j.
- 3e poussée : sous 2 mg/kg 4j/7 (1,1 mg/kg/j) on repasse à 2mg/kg/j efficace.
- 4e poussée : sous 0,5 mg/kg 1j/2 (0,25 mg/kg/j) on passe à 2 mg/kg/j.
- 5e poussée : sous 0,75 mg/kg 1j/2 de Cortancyl. Mise à la Caryolysine (1 mg/kg) relais au Chloraminophène (1 mg/kg/j) et 0,35 mg/kg/j de Cortancyl. Caryolysine efficace en 4 j.

Au total :

- 5 poussées sur 1 an (la dernière à 5 ans 1/2).
- A l'âge de 13 ans : A = 0. A 10 ans 1/2 la taille était à la normale ainsi que le poids.
- Pas de complication .

VIG... Stéphane - N° 9277



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes des membres inférieurs et des paupières, ayant débuté à 2 ans 8 mois.

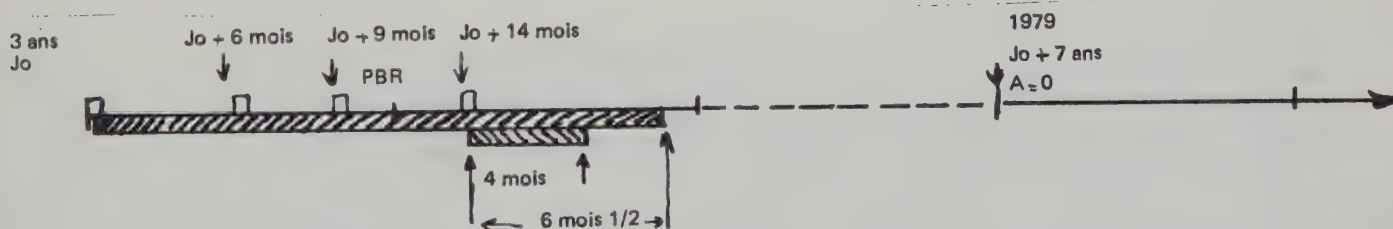
PBR en 1971 (après 6 mois d'évolution); pas d'IF, LGM.

- 1ère poussée : mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl rapidement efficace.
- 2e poussée : sous 1,6 mg/kg 1j/2 (0,8 mg/kg/j). On passe à 1,8 mg/kg/j de Cortancyl.
- 3e poussée : sous 1,6 mg/kg/j. Mise au Chloraminophène (1 cp 1/2/j) pendant 1 mois 1/2 sans effet puis cure de 13 mg de Caryolysine (1 mg/kg) et relais par Chloraminophène (1 cp 1/2) pendant 5 mois le tout sous faible corticothérapie. Caryolysine efficace.

Au total :

- 3 poussées sur 7 mois (la dernière à 3 ans).
- A 9 ans 1/2 : A = 0, Taille et poids : normaux.
- Pas de complication.

ROU... Sandrine - N° 9612



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à l'âge de 3 ans, après une angine.

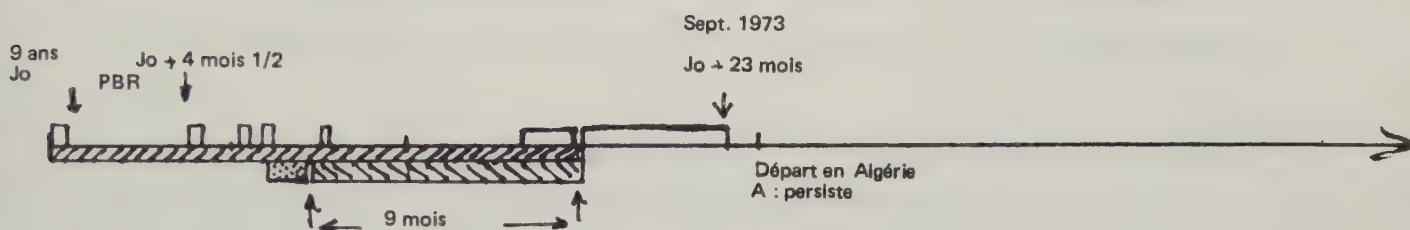
PBR : 1973 (après 9 mois d'évolution) LGM, IF négative.

- 1ère poussée : mise à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 9 j.
- 2e poussée : sous 0,5 mg/kg 4j/7 de Cortancyl, on passe à 1 mg/kg/j.
- 3e poussée : sous 0,5 mg/kg 4j/7. On passe à 0,5 mg/kg/j.
- 4e poussée : sous 0,5 mg/kg 4j/7. On passe à 2 mg/kg/j de Cortancyl + 1 cp 1/2 de Chloraminophène pendant 4 mois.

Au total :

- 4 poussées sur 14 mois (la dernière à 4 ans).
- A 10 ans 1/2 : A = 0, Taille et poids : normaux.
- Pas de complications en cours d'évolution.

BEN... Malika - N° 9952



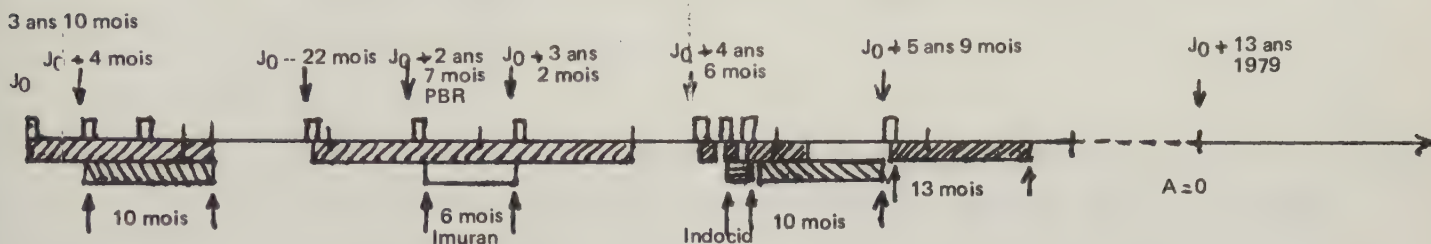
Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 9 ans, PBR en 1971 d'emblée : LGM.

- 1ère poussée : corticosensible sans précision de la dose.
- 2e poussée : sous 0,2 mg/kg/j de Cortancyl, corticosensible.
- 3e poussée : sous 0,8 mg/kg 1j/2. On passe à 1,2 mg/kg 1j/2 de Cortancyl.
- 4e poussée : sous 0,4 mg/kg 1j/2 (0,2 mg/kg/j), on met l'enfant à 0,8 mg/kg de Caryolysine avec relais par Chloraminophène (3cp/j) le tout sous 0,3 mg/kg/j de Cortancyl. Caryolysine efficace en 9 j.
- 5e poussée : après 5 jours de Chloraminophène et sous 0,3 mg/kg/j de Cortancyl. On passe à 1 mg/kg/j de Cortancyl.
- 6e poussée : sous traitement. Départ en Algérie abstention thérapeutique, après 23 mois d'évolution.

Au total :

- 6 poussées en 1 an 1/2 (la dernière à 10 ans 1/2).
- A 11 ans : syndrome néphrotique persistant, biologique, modéré, sans signes cliniques --- abstention thérapeutique.

BER... Dominique - N° 10069



Syndrome néphrotique, pur, ayant début, à 3 ans et 10 mois.

PBR en 1968 (après 2 ans d'évolution) : LG modérés --- sclérose globale focale.

- 1ère poussée : corticothérapie 15 j. à doses faibles, puis mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl efficace en 25 jours.
- 2e poussée : sous 0,8 mg/KG 6j/7 soit 0,7 mg/kg/j de Cortancyl. Mise à 2,5 mg/kg/j + 1 cp 1/2 de Chloraminophène.
- 3e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2 (0,5 mg/kg/j) de Cortancyl + 1 cp de Chloraminophène. Efficacité de la reprise du Cortancyl à 2,5 mg/kg/j en 5 jours.
- 4e poussée : 8 mois après l'arrêt du traitement et mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 5 jours.
- 5e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2 (0,5 mg/kg/j) de Cortancyl. On passe à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl; efficace en 7 jours. On associe un traitement à l'Azathioprine (5 mg/kg/j pendant 1 mois, puis 2,5 mg/kg/j).
- 6e poussée : sous 2,5 mg/kg/j d'Imuran + 1 mg/kg 1j/2 soit 0,5 mg/kg/j de Cortancyl. On passe à 2 mg/kg/j de Cortancyl.
- 7e poussée : 6 mois après l'arrêt du traitement. On traite par 1 mg/kg/j de Cortancyl sur 1 mois 1/2.
- 8e poussée : rechute 4 jours après l'arrêt du traitement : 1 mg/kg/j

de Cortancyl + Indocid (Indométacine).

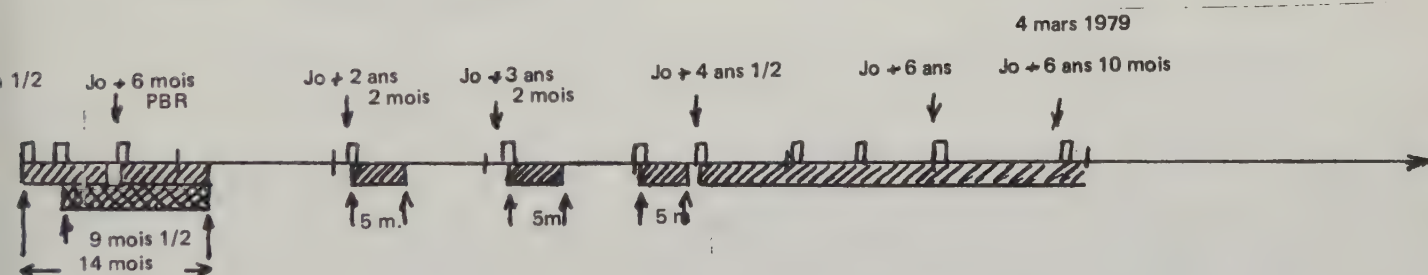
- 9e poussée : 3 jours après l'arrêt du Cortancyl sous Indocid ; on passe à 1 mg/kg/j de Cortancyl associé à 10 mois de Chloraminophène.

10e poussée : à l'arrêt du traitement. On passe le malade à la Triamcinolone à une dose équivalant à 2 mg/kg/j de Cortancyl (dégressif pendant 13 mois).

Au total :

- 10 poussées en 6 ans (dernière poussée à 9 ans 1/2).
- A l'âge de 14 ans 1/2 : A = 0, Poids : -1/2 DS, Taille : -1DS1/2 Puberté à 13 ans.
- Complications : Obésité. Arrêt de la croissance et excitation sous Imuran + Cortancyl. Syndrome cushingoïde majeur lors de la dernière poussée. 1 an après l'arrêt de tout traitement insuffisance staturale, traces de vergetures, obésité et dents noires.

DEN... Xavier - N° 10400



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à l'âge de 1 an 1/2.

PBR en 1973 (après 6 mois d'évolution): lésions glomérulaires minimes, pas de dépôts en IF.

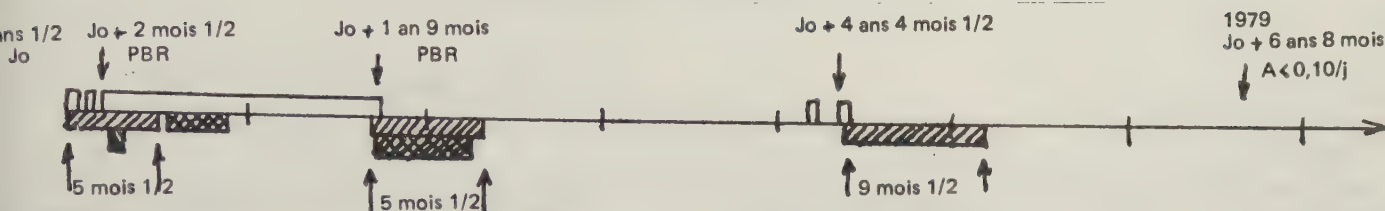
- 1ère poussée : corticothérapie par 2,5 mg/kg/j, efficace en 10 j.
- 2e poussée : sous corticothérapie. On reprend une corticothérapie au Solupred équivalant à 3 mg/kg/j de Cortancyl, à laquelle est ajouté l'Endoxan à la dose de 3 mg/kg/j. Efficace 10 j. après le début de l'Endoxan soit 25 j après la reprise de la corticothérapie.

- 3e poussée : sous Endoxan, 1 mois après l'arrêt du Cortancyl. On maintient le traitement à l'Endoxan et on reprend le Cortancyl à 3 mg/kg/j, efficace en 18 j., pendant 8 mois dégressif.
- 4e poussée : 1 an après l'arrêt du traitement. Corticothérapie pendant 5 mois.
- 5e poussée : 3 mois après l'arrêt du traitement. Corticothérapie pendant 5 mois.
- 6e poussée : 5 mois après l'arrêt du traitement. Corticothérapie pendant 5 mois.
- 7e poussée : 10 jours après l'arrêt, avec insuffisance rénale. Corticothérapie efficace en 10 j.
- 8e poussée : sous 0,25 mg/kg 1j/2 de Cortancyl. On passe à 0,5mg/kg 1j/2 efficace.
- 9e poussée : 5 mois après sous 0,5 mg/kg 1j/2, mise à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 11 jours.
- 10e poussée : 6 mois après sous 0,5 mg/kg 1j/2. On passe à 0,75mg/kg 1j/2 efficace.
- 11e poussée : sous 0,30 mg/kg 1j/2. On passe à 0,5 mg/kg 1j/2 de Cortancyl.

Au total :

- 11 poussées en 7 ans (dernière poussée à 8 ans 4 mois).
- A l'âge de 8 ans 1/2 sous 10 mg de Cortancyl 1 j/2 soit 0,3 mg/kg 1j/2. Taille : +1DS, Poids : -1/2DS, TA = 11/7.
- Pas de complication.

PRO... Magalie - N° 10402



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 3 ans;

1° PBR en 1972 (après 2 mois d'évolution): LGM, pas d'IF.

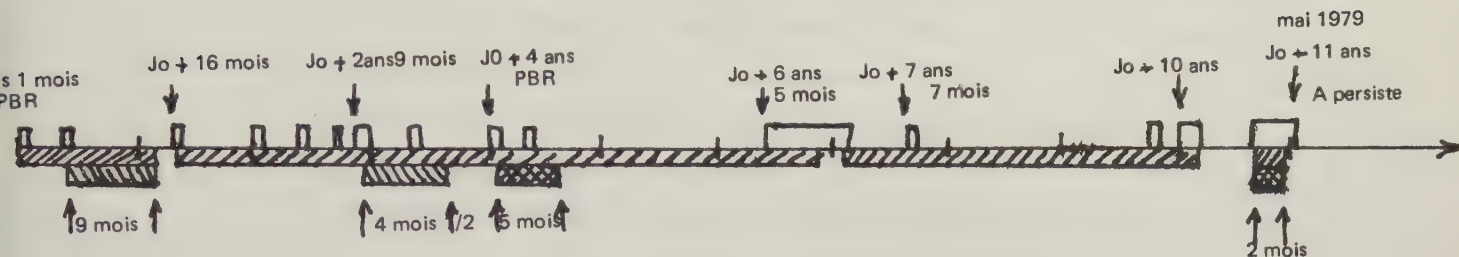
2° PBR en 1974 (après 1 an 1/2 d'évolution): LGM + glomérules fibrosés.
et en IF : petits dépôts d'IgG, M et C'.

- 1ère poussée : corticothérapie, efficacité du traitement en 8 jours.
 - 2e poussée : après une varicelle ayant entraîné la diminution rapide de la corticothérapie à 0,5 mg/kg/j. Reprise de la corticothérapie efficace en 3 semaines.
 - 3e poussée : sous 2 mg/kg 1j/2. On reprend la corticothérapie à 2 mg/kg/j + Chloraminophène (1 cp/j) pendant 5 semaines. Après quoi on constate l'inefficacité thérapeutique et après PBR on arrête tout traitement après 5 mois 1/2 de corticothérapie. 15 jours après l'arrêt du traitement on reprend un traitement à l'Endoxan à 2 mg/kg/j, pendant 3 mois, s'avérant alors inefficace.
 - 4e poussée : franche, 1 an après (Albuminurie intermittente pendant cette période); on reprend un traitement à 2 mg/kg/j de Cortancyl + 2 mg/kg/j d'Endoxan. Malgré ce traitement l'Albuminurie est restée à l'état de traces.
 - 5e poussée : 2 ans après spontanément résolutive.
 - 6e poussée : 1 mois 1/2 après, corticothérapie par 3 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 10 j (A à 1 croix), dégressif sur 3 mois 1/2.
- Au total :
- 6 poussées franches, en 4 ans 1/2 (Dernière à 7 ans 4 mois).
 - A 9 ans 1/2, l'albuminurie reste inférieure à 0,10 g/j, mais

n'a jamais été totalement nulle.

- Pas de complication thérapeutique.

CHA... Abdelmaleck - N° 11149



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 2 ans et 1 mois.

1° PBR d'emblée en 1969 : discrètes lésions de hyalinose intercapillaire.

2° PBR en 1973 (après 4 ans d'évolution) : LGM, pas de dépôts en IF.

- 1ère poussée : Cortancyl 1 mg/kg 4j/7.
- 2e poussée : sous 0,8 mg/kg/j de Cortancyl. Après 5 semaines inefficaces de Chloraminophène, on augmente le Cortancyl à 2mg/kg/j dégressif en 9 mois.
- 3e poussée : à l'arrêt du traitement. Cortancyl 2 mg/kg/j.
- 4e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2. On passe à 2 mg/kg/j efficace rapidement.
- 5e poussée : sous 1,1 mg/kg 1j/2. On passe à 2 mg/kg/j efficace (25 mg/j soit 40 mg 1j/2).
- 6e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2. On passe à 2 mg/kg/j (Corticothérapie 1j/2).
- 7e poussée : sous 2 mg/kg 1j/2. On passe à 1,3 mg/kg/j puis 1,6mg/kg/j (traitement discontinu 1j/2). On n'obtient pas de rémission en 1 mois de corticothérapie et on ajoute 4 mois 1/2 de Chloraminophène.
- 8e poussée : sous Chloraminophène et sous 0,45 mg/kg/j (discontinu 1j/2); Cortancyl 2 mg/kg/j (tous les jours).

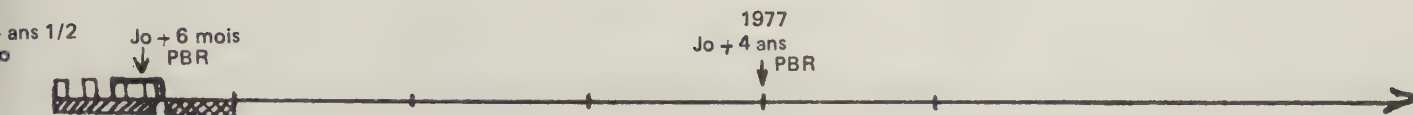
- 9e poussée : sous 0,6 mg/kg/j (traitement 1j/2). On conserve la corticothérapie à la même dose, et on met l'enfant 5 mois à 2 mg/kg/j d'Endoxan.
- 10e poussée : sous Endoxan et sous 0,45 mg/kg/j (traitement 1j/2).
 passe à 1,8 mg/kg/j de Cortancyl. Sous 1 mg/kg/j poussée albuminurique régressive, puis sous 0,5 mg/kg/j (traitement 1j/2) protéinurie intermittente et enfin arrêt intempestif 8 mois après le début de la poussée.
 Aussi reconstitution progressive de la rechute jusqu'à un tableau d'anasarque. Cortancyl 2 mg/kg/j efficace en 17 j.
- 11e poussée : sous 0,3 mg/kg/j (traitement 1j/) passe à 0,4 mg/kg/j (transitoirement efficace) puis 0,5 mg/kg/j (id.) et enfin 0,7 mg/kg/j de Cortancyl. Cette dose est efficace en 7 jours. Ensuite, on descend progressivement la corticothérapie jusqu'à 0,3 mg/kg/j (16 mg 1j/2) où l'on a
- 12e poussée : sous 0,3 mg/kg/j. On passe à 0,35 mg/kg/j (traitements discontinus 1j/2).
- 13e poussée : sous 0,3 mg/kg/j. On passe à 2 mg/kg/j. Lors de cette poussée, à l'entrée il existait une morsure de chien qui a évolué vers la surinfection. Devant ce problème et après un palier à 2,4 mg/kg/j, malgré la persistance de l'Albuminurie il faut diminuer et arrêter le traitement. Pas de poussée à l'arrêt du traitement. Albuminurie entre 0,50 et 1 g/j.
- 14e poussée : 6 mois après l'arrêt du traitement; Cortancyl 2 mg/kg/J + Endoxan 2,5 mg/kg/j. Albuminurie persiste à des taux importants.

Au total :

- 14 poussées sur 10 ans 1/2 (Dernière à 13 ans).
- En juillet 1979 Albuminurie persiste (Taille 120,5^{cm} et poids : -1DS1/2 à 11 ans et 4 mois).
 A 11 ans et 8 mois Taille : -3DS1/2.
- Complications : Retard statural majeur - Surinfection de la plaie par morsure sous corticothérapie.

NB : A signaler qu'un frère a présenté une seule poussée corticosensible de syndrome néphrotique d'évolution simple.

REN... Didier - N° 12535



Syndrome néphrotique, pur, à part une HTA à 14/9 ayant débuté à 4 ans 1/2.

1° PBR en 1974 (après 6 mois d'évolution): forte suspicion d'HSF, petits dépôts d'IgG, A et C'.

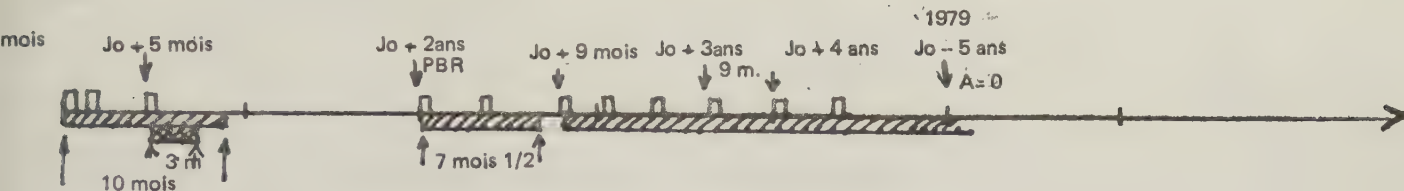
2° PBR en 1977 (après 3 ans 1/2 d'évolution) LGM.

- 1ère poussée : corticothérapie par une dose de Soluped équivalent à 2 mg/kg/j.
- 2e poussée : sous 1,2 mg/kg/j. On passe à 2 mg/kg/j de Cortancyl efficace.
- 3e poussée : sous 1,5 mg/kg/j de Cortancyl devenant franche sous 0,6 mg/kg/j. On arrête le Cortancyl à cause de la majoration de l'HTA par le traitement.
On passe l'enfant à l'Endoxan (2,5 mg/kg/j). Efficacité imparfaite. Persistance de la protéinurie à l'état de traces.

Au total :

- 3 poussées en 6 mois (dernière à 5 ans).
- A 8 ans 1/2 : A = 0, HTA persistante.
- Complications : aggravation de l'HTA sous Cortancyl.

REA... Virginie - N° 12543



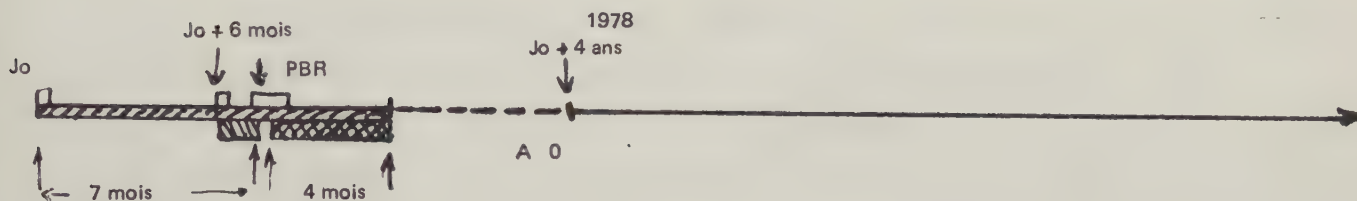
Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 20 mois.
PBR en 1976 [après 2 ans d'évolution] : LGM, pas de dépôts en IF.

- 1ère poussée : corticothérapie par 2 mg/kg/j.
- 2e poussée : sous 2 mg/kg 1j/2 de Cortancyl. On passe à 2,5 mg/kg/j, efficace en 4 semaines.
- 3e poussée : sous 0,5 mg/kg/j. Mise à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl + 2,5 mg/kg/j d'Endoxan. Traitement efficace en 13 jours.
- 4e poussée : 14 mois après l'arrêt du traitement, mise à 2,3 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 9 jours.
- 5e poussée : sous 1,6 mg/kg 4j/7 soit 0,9 mg/kg/j. Mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl.
- 6e poussée : 1 mois après l'arrêt du traitement. On reprend 2,5 mg/kg/j de Cortancyl.
- 7e poussée : sous 0,8 mg/kg/j (1,6 mg/kg 1j/2). On passe à 2,1 mg/kg 1j/2 de Cortancyl, efficace.
- 8e poussée : sous 1,6 mg/kg 1j/2. On passe à 1mg/kg/j, efficace en 15 jours.
- 9e poussée : sous 0,8 mg/kg 1j/2. On passe à 1mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 8 jours.
- 10e poussée : sous corticothérapie. On passe à 1 mg/kg/j de Cortancyl.
- 11e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2. On passe à 1 mg/kg/j puis 2 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 10 jours et on maintient un traitement à 1,2 mg/kg 1j/2.

Au total :

- 11 poussées en 5 ans (la dernière à 6 ans 8 mois).
- A l'âge de 6ans1/2 A = 0 sous 24 mg 1j/2 soit 1,2 mg/kg 1j/2 de Cortancyl.
- Pas de complication thérapeutique .

COL... Yann - N° 13559



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes généralisés et ascite ayant débuté à l'âge de 5 ans.

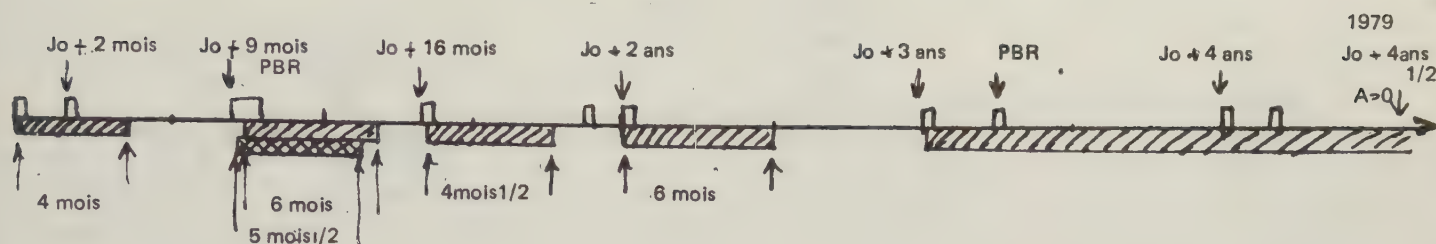
PBR en 1975 (après 6 mois d'évolution): LGM, pas de glomérules en IF.

- 1ère poussée : mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl.
- 2e poussée : sous 2 mg/kg/j de Cortancyl. On passe à 1,5 mg/kg/j sans effet, puis à 2 mg/kg/j associé à 4 cp/j de Chloraminophène.
- 3e poussée : sous 1 mg/kg/j et après 2 mois de Chloraminophène.
Persistance de la protéinurie lors de la diminution du Cortancyl.
On continue à diminuer les corticoïdes et on met l'enfant à 2,5 mg/kg/j d'Endoxan efficace en 4 jours.

Au total :

- 3 poussées en 1 an (la dernière à 5 ans 1/2).
- A l'âge de 9 ans : A = 0, Taille : normale, et poids : +1DS,
TA : 10, Cholestérol 2,68 g/l.
- Pas de complication .

DEA... Stéphane - N° 13760



Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 3 ans.

1° PBR en 1975 (après 9 mois d'évolution): LGM, pas de glomérules en IF.

2° PBR en 1978 (après 3 ans 2 mois d'évolution): LGM.

- 1ère poussée : corticosensible (pas de précision de dose).
- 2e poussée : sous traitement corticoïde. Traitement arrêté de façon intempestive.
- 3e poussée : 5 mois après l'arrêt du traitement avec anasarque, mis dans un premier temps à l'Endoxan, à la dose de 2,5 mg/kg/j auquel est ajouté très vite (6 jours après) avant régression de l'albuminurie, un traitement à la dose de 2,5 mg/kg/j de Cortancyl (A = 0,1 mois après le début de l'Endoxan).
- 4e poussée : 1 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl.
- 5e poussée : 3 semaines après l'arrêt du traitement, régressive mais reprise albuminurique rapide, mise au Cortancyl.
- 6e poussée : 6 mois après. Cortancyl à 1,5 mg/kg/j.
- 7e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2. On passe à 1 mg/kg/j de Cortancyl.
- 8e poussée : sous une corticothérapie faible. On passe à 0,6 mg/kg/j de Cortancyl.
- 9e poussée : sous 0,6 mg/kg 4j/7. On repasse à 0,6 mg/kg/j.

Au total :

- 9 poussées en 4 ans (la dernière à 7 ans 2 mois).
- A 7 ans 1/2 et sous 0,6 mg/kg 4j/7: A = 0, TA : 12/6, Poids : +3DS, Taille : normale.
- Pas de complication.

BOU... Brigitte - N° 14335



Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 6 ans 1/2. PBR en 1975 (après 1 an d'évolution); LGM pas d'IF.

- 1ère poussée : Corticothérapie efficace en 3 semaines.
- 2e poussée : 15 jours après l'arrêt du traitement; corticothérapie efficace en 18 jours.
- 3e poussée : sous 1,5 mg/kg 4j/7 (0,85 mg/kg/j) de Cortancyl spontanément régressive mais
- 4e poussée : très rapidement derrière, sous la même dose de Cortancyl, mise à 2,5 mg/kg/j pendant 3 semaines, puis 3 mg/kg/j d'Endoxan (A = 0, en 1 mois après début Endoxan).

Au total :

- 4 poussées en 1 an (la dernière à 7 ans 1/2).
- A 10 ans 1/2 : A = 0, Poids : -1DS 1/2 et Taille : -1DS TA : 11/7,5.
- Pas de complication du traitement.

PLA Yannich - N° 15067



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 2 ans. Pas de PBR.

- 1ère poussée : Cortancyl à 2 mg/kg/j, efficace en 8 jours.
- 2e poussée : 1 mois 1/2 après l'arrêt du traitement, on repasse à 2 mg/kg/j de Cortancyl.
- Réapparition de l'albuminurie sous traitement constituant la 3e poussée.

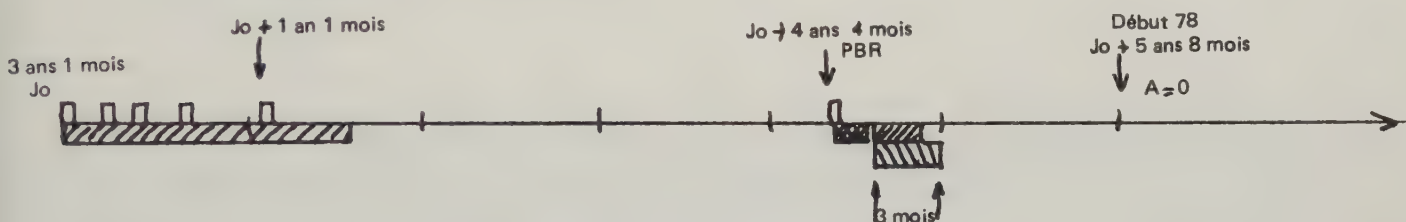
Traitement par Endoxan, efficace en 10 jours.

Réapparition Albuminurie dans les suites.

Au total :

- 3 poussées en 8 mois (la dernière à 2 ans 8 mois).
- A l'âge de 5 ans: A = 0.

THA... Patricia - N° 15112



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 3 ans 1 mois.

PBR en 1976 (après 4 ans 4 mois d'évolution): LGM avec discrète prolifération, petits dépôts en IF (C3).

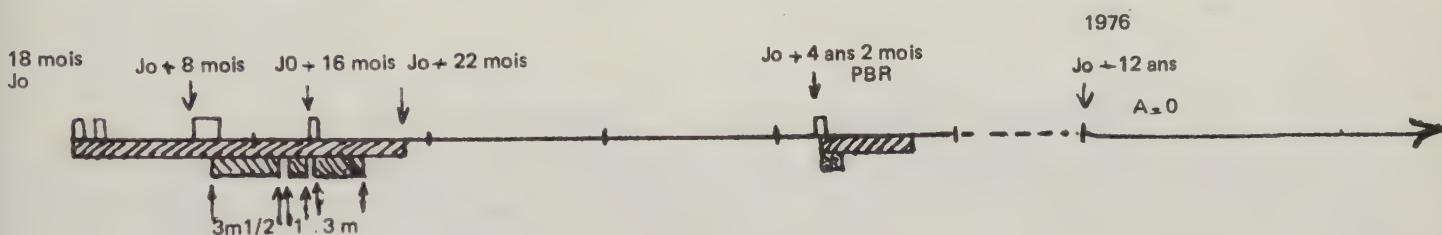
- 1ère poussée : corticothérapie.
- 2e poussée : sous 0,7 mg/kg/j. Cortancyl 1 mg/kg/j (traitement 1j/2).
- 3e poussée : sous corticothérapie, augmentation du traitement sans précision.
- 4e poussée : sous 0,7 mg/kg/j. On laisse le même traitement. Rechute régressive mais albuminurie intermittente.
- 5e poussée : sous 0,7 mg/kg/j (traitement 1j/2). On passe à 3 mg/kg/j.
- 6e poussée : 3 ans 3 mois après l'arrêt du traitement.
On associe 2,5 mg/kg/j de Cortancyl + 3 cp/j de Chloraminophène

après persistance de la protéinurie au bout de 25 jours d'Endoxan (2,5 mg/kg/j). Association efficace en 5 jours.

Au total :

- 6 poussées en 4 ans (la dernière à 7 ans 1/2).
- A 8 ans 3 mois : A = 0
- Pas de complication .

CAC... Marie Hélène - N° 15266



Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 18 mois.
PBR en 1969 (après 4 ans et 2 mois d'évolution):LGM.

- 1ère poussée : Cortancyl à 2 mg/kg/j.
- 2e poussée : sous 0,5 mg/kg/j de Cortancyl. On passe à 1 mg/kg/j, efficace en 6 jours.
- 3e poussée : sous 0,3 mg/kg 1j/2. On passe à 1mg/kg/j puis 3mg/kg/j de Cortancyl auquel on ajoute 1 cp 1/2 de Chloraminophène soit 3 mg/j, en diminuant progressivement le Cortancyl. Traitement efficace en 3 semaines.
Arrêt du Chloraminophène pour leucopénie à 2800. Sous Cortancyl à la dose de 0,4 mg/kg/j.
- 4e poussée : sous Cortancyl (0,4 mg/kg/j). On passe à 2 mg/kg/j et 15 jours après on reprend le Chloraminophène à 1 cp/j.
- 5e poussée : 2 ans 4 mois après l'arrêt du traitement. Caryolysine + corticothérapie.

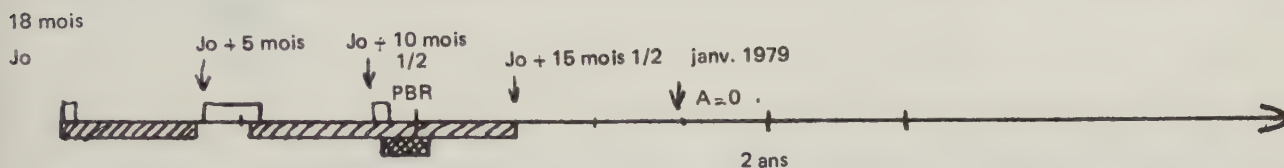
Au total :

- 5 poussées en 4 ans (la dernière à 5 ans 1/2).
- A l'âge de 13 ans 1/2 : A = +. Pas de rechute depuis la

5e poussée.

- Complications : leucopénie sous Chloraminophène.

DEF... Paola - N° 15874



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes, ayant débuté à 18 mois. PBR en janvier 1978 (après 10 mois d'évolution): LGM, très discrets dépôts en IF de Fibrine, de Clq, d'IgG et d'IgM.

- 1ère poussée : Cortancyl à 2,5 mg/kg/j. Efficace en 20 jours.
- 2e poussée : 7 jours après l'arrêt du traitement. Evolution sur 2 mois avant la reprise à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl, rapidement efficace.
- 3e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2. Mise à l'Endoxan 2,5 mg/kg/j avec poursuite de la même dose de Cortancyl. Devant l'absence d'efficacité, on passe au bout d'un mois à 1 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 8 jours alors que l'Endoxan est maintenu encore 1 mois.

Au total :

- 3 poussées en moins d'un an (la dernière à 2 ans 1/2).
- A 3 ans 1/2 en janvier 1979 : A = 0.
- Pas de complication thérapeutique .

COM... Agnès - N° 15936



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 2 ans et 2 mois.

Pas de PBR.

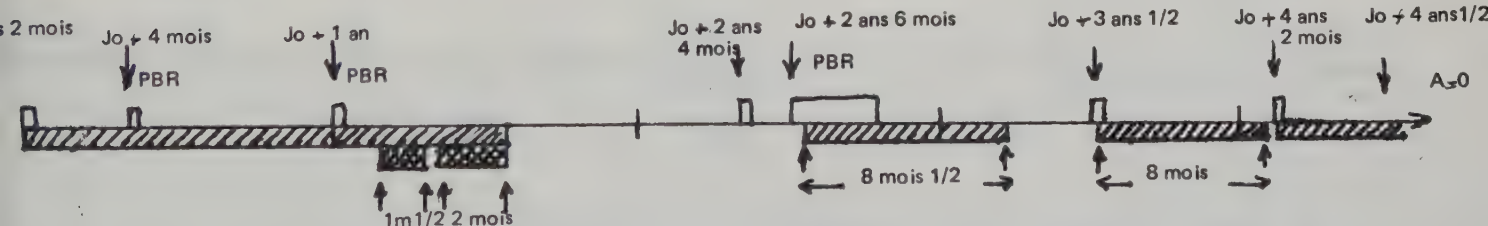
- 1ère poussée : Cortancyl à 2 mg/kg/j, efficace en 1 semaine.
Persistance à domicile d'une albuminurie sous traitement qui se négative sans changer de traitement.
- 2e poussée : franche sous 2 mg/kg 1j/2 de Cortancyl. On passe à 2 mg/kg/j, efficace en 15 jours.
- 3e poussée : rechute sous 2 mg/kg/j. On passe à 2,5 mg/kg/j et on associe 3 mg/kg/j d'Endoxan, efficace en 10 jours.

Au total :

- 3 poussées en 5 mois (la dernière à 2 ans 1/2).
- Pas de nouvelles depuis l'arrêt du traitement, soit après 3 ans.

CUR... Géraldine - N° 16353

Avril 1979



Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à l'âge de 2 ans et 2 mois.

1e PBR en 1975 (après 4 mois d'évolution) : suspicion d'HSF.

2e PBR en novembre 1975 (après 1 an d'évolution) : LGM.

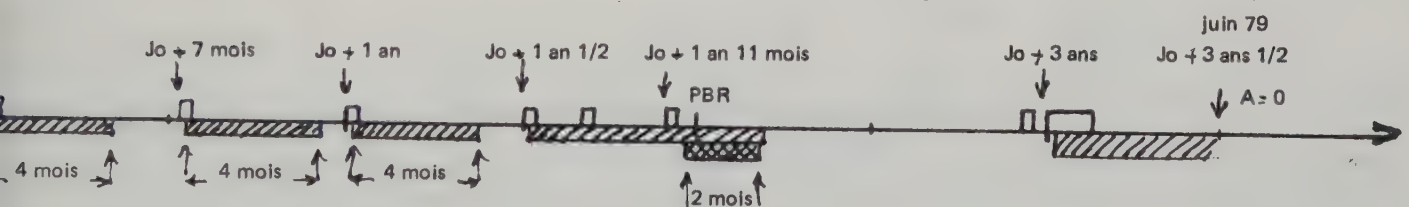
3° PBR en 1977 { après 2 ans 1/2 d'évolution } LGM et dépôts glomérulaires minimes en IF.

- 1ère poussée : corticothérapie par 1,3 mg/kg 1j/2 de Cortancyl.
- 2e poussée : sous 0,85 mg/kg 1j/2. On passe à 3 mg/kg/j de Cortancyl.
- 3e poussée : sous 0,40 mg/kg 1j/2. On reprend le traitement par 2 mg/kg/j de Cortancyl auquel est ajouté 2,5 mg/kg/j d'Endoxan avec une petite interruption pour leucopénie. A l'issue protéinurie résiduelle à 0,15 g/l.
- 4e poussée : 10 mois après, spontanément résolutive.
- 5e poussée : 2 mois après mise à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl, totalement efficace seulement en 4 mois.
- 6e poussée : 1 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl à 2 mg/kg/j efficace en 14 jours.
- 7e poussée : 4 jours après l'arrêt du traitement. Cortancyl à 2,5 mg/kg/j.

Au total :

- 7 poussées en 4 ans (la dernière à 6 ans 4 mois).
- A 6 ans 1/2 : A = 0 sous 1,5 mg/kg 1j/2 de Cortancyl.
- Complications : leucopénie sous Endoxan.

MAR... Christian Jean Noel - N° 16891



Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 3 ans.

PBR en 1977 : après 2 ans d'évolution LGM.

Petits dépôts d'IgA et Clq en IF.

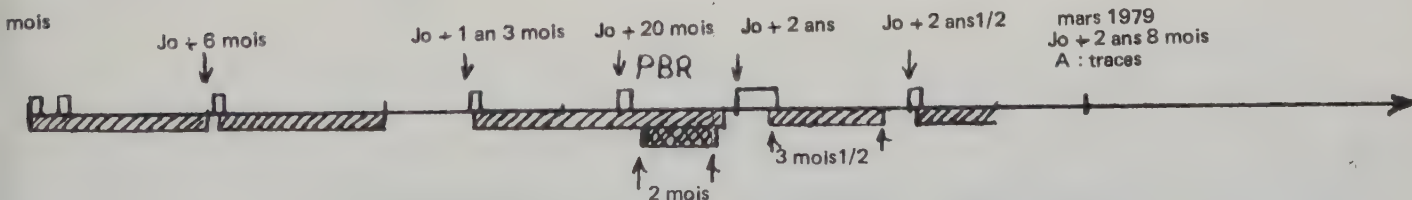
- 1ère poussée : Cortancyl à 2,5 mg/kg/j, efficace en 15 jours.

- 2e poussée : 2 mois 1/2 après l'arrêt du traitement. Cortancyl à 2,5 mg/kg/j, efficace en 10 jours.
- 3e poussée : 1 mois après l'arrêt. Cortancyl à 2,5 mg/kg/j, efficace en 15 jours.
- 4e poussée : 20 jours après l'arrêt. Cortancyl à 1,5 mg/kg/j, efficace en 10 jours.
- 5e poussée : sous 2 mg/kg 1j/2. On passe à 2 mg/kg 1j/2 de Cortancyl.
- 6e poussée : sous cette même dose de Cortancyl. On passe à 2,5 mg/kg/j efficace en 21 jours. On associe au Cortancyl un traitement à 3mg/kg/j d'Endoxan. Traitement corticoïde diminué. Réapparition de la protéinurie pendant 8 jours sous Endoxan.
- 7e poussée : spontanément résolutive 8 mois après l'arrêt du traitement.
- 8e poussée : 2 mois après. Cortancyl à 2 mg/kg/j, efficace en 8 j.

Au total :

- 8 poussées en 3 ans (la dernière à 6 ans).
- A 6 ans 1/2 : A = 0 sous 0,5 mg/kg/j de Cortancyl
Poids : +1DS, Taille : +1/2DS, TA : 8
- Pas de complication thérapeutique .

SER... Olivier - N° 17408



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes des paupières, ayant débuté à 14 mois.

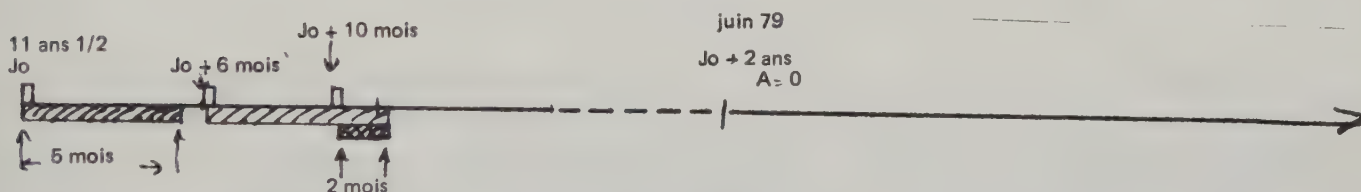
PBR en 1978 (après 2 ans d'évolution): LGM, petits dépôts mésangiaux glomérulaires d'IgM et de Clq.

- 1ère poussée : Corticothérapie.
- 2e poussée : rechute pour difficultés thérapeutiques à domicile.
Mise à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 3 semaines.
- 3e poussée : à l'arrêt du traitement. Reprise du Cortancyl à 2,5 mg/kg/j efficace en 15 jours, retardée par la varicelle.
- 4e poussée : 3 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl à 2,5mg/kg/j efficace en 15 jours.
- 5e poussée : sous 0,4 mg/kg 1j/2. Mise à 2,5 mg/kg/j d'Endoxan pendant 2 mois + Corticothérapie.
- 6e poussée : 1 mois après l'arrêt. Corticothérapie.
- 7e poussée : 1 mois après l'arrêt. Mise à 2,5 mg/kg/j.

Au total :

- 7 poussées en 2 ans 1/2 (la dernière à 3 ans 8 mois).
- A 3 ans 10 mois: traces d'albumine sous 2 mg/kg 1j/2 de Cortancyl.
- Pas de complication .

BOU... Claire - N° 17481



Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 11 ans 1/2.

Pas de PBR.

- 1ère poussée : Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace en 18 jours.
- 2e poussée : 3 semaines après l'arrêt du traitement. Cortancyl 1 mg/kg/j, rapidement efficace.
- 3e poussée : sous 1 mg/kg 1j/2. Reprise à 1,5 mg/kg/j, rapidement

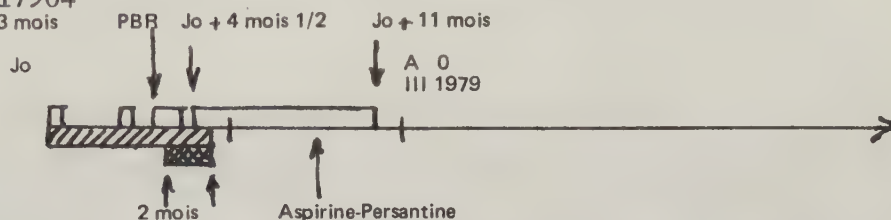
efficace. On ajoute un traitement à l'Endoxan (2 mg/kg/j) pendant 2 mois.

Au total :

- 3 poussées en 10 mois (la dernière à 12 ans 4 mois).
- A l'âge de 13 ans 1/2 : A = 0, Taille et puberté normales.
TA normale.
- Pas de complication.

MOR... Olivier - N° 17904

7 ans 3 mois



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes majeurs, ayant débuté à 7 ans 3 mois.

PBR en 1978 lors de la 3e poussée (après 3 mois d'évolution) : LGM, très minimes dépôts d'IgM.

- 1ère poussée : Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace en 13 jours.
- 2e poussée : sous 2 mg/kg 1j/2. Reprise à une dose de Solupred équivalant à 2,5 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 20 jours.
- 3e poussée : sous 2,2 mg/kg/j. On poursuit la baisse du traitement et en raison du syndrome cushingoïde marqué, après PBR, on fait un traitement à 2,5 mg/kg/j d'Endoxan, efficace en 12 jours ; réapparition 8 jours après de la protéinurie. Traitement symptomatique seul, intensif, après 8 semaines d'Endoxan finalement inefficace, avec syndrome néphrotique très évolutif (anasarque). Essai Indocid : inefficace. Régression sous Aspirine-Persantine.

Au total :

- 3 poussées en 4 mois.
- A 8 ans : A = 0 après Aspirine-Persantine.
- Pas de complication.

HOA... Van Huyen - N° 17963



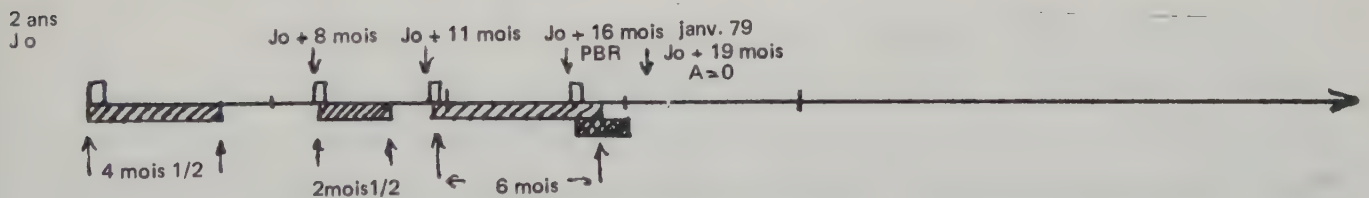
Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes, ayant débuté à 2 ans 1 mois. Pas de PBR.

- 1ère poussée : Cortancyl 2,5 mg/kg/j, efficace en 12 jours.
- 2e poussée : 1 mois après l'arrêt. Cortancyl 2,5 mg/kg/j, efficace en 17 jours.
- 3e poussée : sous 0,75 mg/kg/j (traitement 1j/2). Cortancyl 1,5 mg/kg/j, efficace en 8 jours.

Au total :

- 3 poussées en 8 mois (la dernière à 2 ans 9 mois).
- A l'âge de 2 ans 11 mois : A = 0 sous 1,5 mg/kg 5j/7 en juillet 1979.

CAL... Raphael - N° 18129



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes palpébraux et malléolaires, ayant débuté à 2 ans.

PBR en 1978 pour la 4e poussée (après 16 mois d'évolution) LGM.

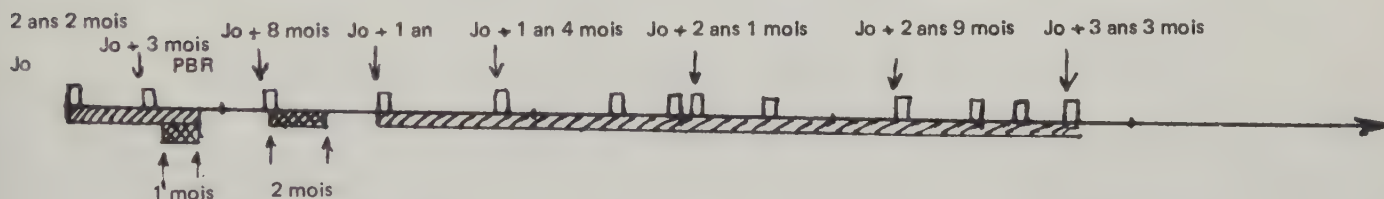
- 1ère poussée Cortancyl à 2,5 mg/kg/j efficace en 15 jours.

- 6e poussée : 3 mois 1/2 après l'arrêt. Cortancyl 2,5 mg/kg/j, efficace en 8 jours.
- 7e poussée : 2 mois après l'arrêt. Cortancyl 1,5 mg/kg/j, efficace en 9 jours.
- 8e poussée : 1 semaine après l'arrêt. Cortancyl 1,5 mg/kg/j, efficace en 13 jours.
- 9e poussée : sous 0,3 mg/kg/j (traitement 1j/2). Cortancyl 1mg/kg/j.
- 10e poussée : sous 0,3 mg/kg/j (traitement discontinu 1j/2). Cortancyl 1,5 mg/kg/j, efficace en 5 jours.

Au total :

- 10 poussées en 10 ans (la dernière à 12 ans).
- A 12 ans et quelques mois : A = 0 sous 0,4 mg/kg/j (traitement 1j/2). T : -3DS et Poids : - 1,5 DS. Puberté début 1979.
- Pas de complication par ailleurs.

SIM... Véronique - AC



Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à l'âge de 2 ans et 2 mois, dans les suites d'une diarrhée.

PBR en 1976 (après 3 mois d'évolution): LGM, pas d'IF.

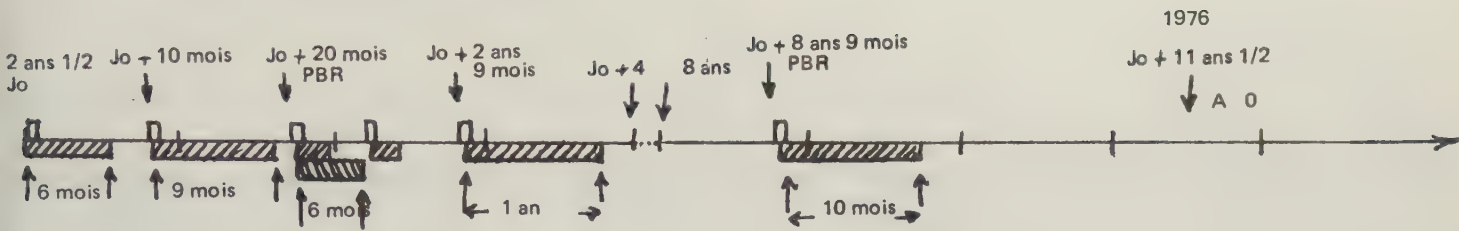
- 1ère poussée : Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace en 27 jours.
- 2e poussée : sous 0,5 mg/kg/j (traitement 1j/2). Endoxan pendant 1 mois (dose non précisée). Arrêté à cause de la rougeole. A = 0, 2 jours après sont arrêt.
- 3e poussée : 3 mois après l'arrêt. Endoxan pendant 2 mois, efficace en 8 jours.
- 4e poussée : 2 mois après. Corticothérapie efficace en 11 jours.

- 5e poussée : sous 0,15 mg/kg/j (traitement 1j/2). Corticothérapie efficace en 5 jours.
- 6e poussée : sous 0,15 mg/kg/j (traitement 1j/2). Cortancyl 2mg/kg/j, efficace en 14 jours. Sous cette dose Albuminurie transitoire pendant 1 semaine.
- 7e poussée : sous 1 mg/kg/j (traitement 1j/2). Sous cette dose Albuminurie régressive en 8 jours.
- 8e poussée : sous 0,75 mg/kg/j (traitement 1j/2) avec hématurie microscopique transitoire. Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace en 10 jours.
- 9e poussée : sous 0,75 mg/kg/j (traitement 1j/2). On passe à 2mg/kg/j de Cortancyl efficace.
- 10e poussée : sous 0,3 mg/kg/j (traitement 1j/2). On passe à 0,75 mg/kg/j (traitement 1j/2), efficace en 15 jours.
- 11e poussée : sous 0,4 mg/kg/j (traitement 1j/2) On passe à 1mg/kg/j (traitement 1j/2) de Cortancyl, efficace en 6 jours.
- 12e poussée : sous 0,75 mg/kg/j (traitement 1j/2). On conserve le même traitement, efficace en 18 jours.
- 13e poussée : sous 0,75 mg/kg/j (traitement 1j/2). On passe à 2mg/kg/j, efficace en 7 jours de Cortancyl.

Au total :

- 13 poussées en 3 ans 3 mois (la dernière à 5 ans 5 mois).
- A l'âge de 5 ans 1/2 : A = 0 sous traitement corticoïde (Fin 1978).
- Complications : - Septicémie à pneumocoque
- Péritonite probable.

BER... Anne - N° 2079



Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 2 ans 1/2.
à l'occasion d'une diarrhée.

PBR en 1967 (après 2 ans d'évolution): LGM, pas d'IF.

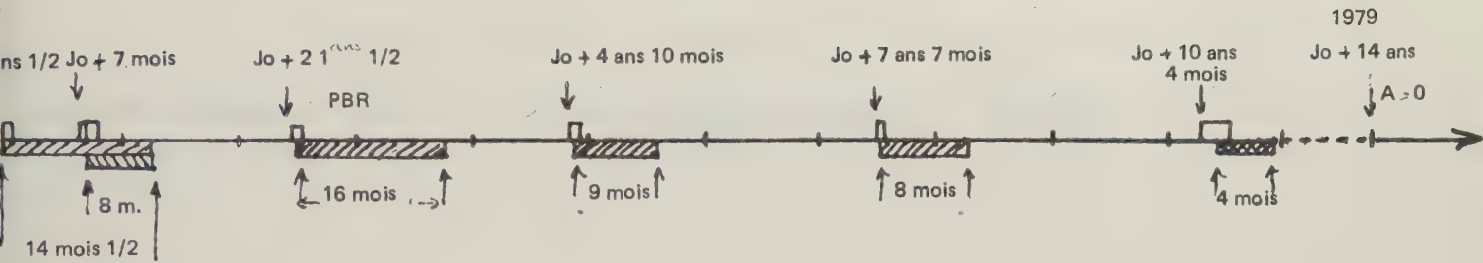
PBR en 1974 (après 9 ans d'évolution): LGM, pas de dépôts en IF.

- 1ère poussée : Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace en 11 jours.
- 2e poussée : 4 mois après l'arrêt. Cortancyl à 2 mg/kg/j, efficace en 8 jours.
- 3e poussée : 2 mois après l'arrêt. Mise au Chloraminophène (1 cp 1j/2) + Cortancyl 0,4 mg/kg/j.
- 4e poussée : au 6e mois de Chloraminophène soit à l'arrêt, Cortancyl à 1,5 mg/kg 1j/2.
- 5e poussée : 4 mois après l'arrêt. Cortancyl à 2mg/kg/j, efficace en moins d'une semaine.
- 6e poussée : 5 ans après. Corticothérapie efficace en 3 semaines.

Au total :

- 6 poussées en 8 ans 1/2 (la dernière à 11 ans 3 mois).
- A l'âge de 14 ans : A = 0
- Complications : syndrome cushingoïde important à la deuxième poussée.

FRA... Dominique - N° 2726



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 7 ans 1/2.

PBR en 1970 (après 2 ans 1/2 d'évolution): LGM, pas d'IF.

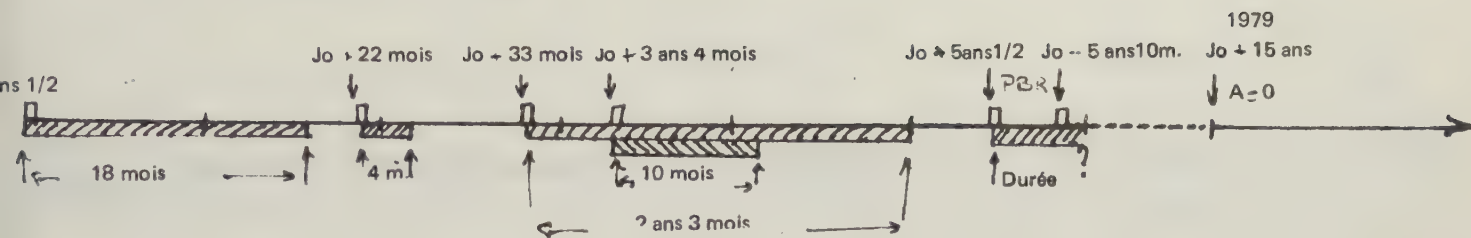
- 1ère poussée : Corticothérapie par Betnesol à une dose équivalant à 1,5 mg/kg/j de Cortancyl efficace en 8 jours.
- 2e poussée : sous 0,45 mg/kg/j de Cortancyl. On passe à 1 puis 2 mg/kg/j efficace en environ 1 mois. On ajoute 2 cp/j de Chloraminophène juste après disparition de la protéinurie.
- 3e poussée : 1 an après l'arrêt du traitement. Cortancyl à 2mg/kg/j, efficace en 1 semaine environ.
- 4e poussée : 1 an après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2mg/kg/j, efficace en 1 semaine.
- 5e poussée : 1 an 1/2 après l'arrêt du traitement. Cortancyl 1,5 mg/kg/j, efficace rapidement.
- 6e poussée : 3 ans après l'arrêt de tout traitement. Mise à 3mg/kg/j d'Endoxan pendant 4 mois efficace en 1 mois 1/2.

Au total :

- 6 poussées en 10 ans (la dernière à 18 ans).
- A 21 ans 1/2 : A = 0, TA : 12/7,5, Taille : Normale, Poids : -1DS 1/2
- Complications thérapeutiques : dents jaunes sous Chloraminophène et hypoplaquettose.

Syndrome cushingoïde avec vergetures, et véritable myopathie stéroïdienne + ostéoporose sous 1,5 mg/kg/j lors de la 5e poussée.

LAU... Patrick - N° 6708



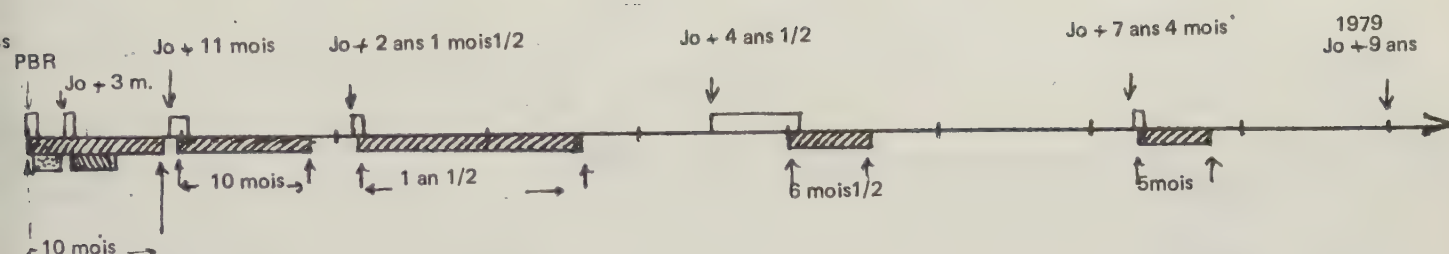
Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes, ayant débuté à 3 ans 1/2.
PBR en 1969 (après 5 ans 1/2 d'évolution); LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : corticothérapie efficace en 10 jours.
- 2e poussée : 4 mois après l'arrêt du traitement. Corticothérapie efficace en 8 jours.
- 3e poussée : 7 mois après l'arrêt du traitement. Corticothérapie rapidement efficace. Rechute Albuminurique sous corticothérapie.
- 4e poussée donc sous corticothérapie et mise à 10 mois de Chloraminophène.
- 5e poussée : 1 an après l'arrêt de tout traitement. Cortancyl 2,5 mg/kg/j efficace.
- 6e poussée : sous 1 mg/kg discontinu. On ne sait pas la dose exacte pour laquelle s'est produite la rechute ni la thérapeutique précise appliquée.

Au total :

- 6 poussées en 6 ans (la dernière à 9 ans).
- A 18 ans : A = 0, Poids : +3DS, Taille : normale
TA : 14/8, QI modeste, Puberté normale, Hyperlipémie modérée.
- Pas de complication thérapeutique connue.

PIA... Claude - N° 7361



Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 6 ans, protéinurie découverte de façon systématique.

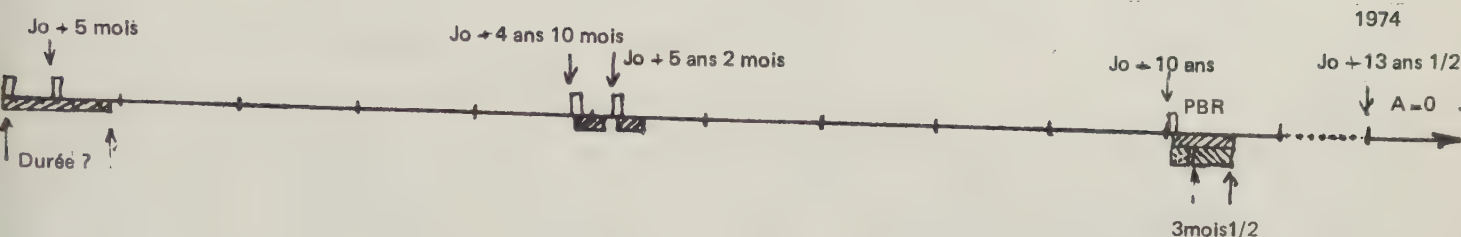
PBR en 1970 d'emblée : LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : traitée d'emblée à la caryolysine à la dose de 1 mg/kg associée à 0,5 mg/kg/j de Cortancyl et relayée par 2 cp/j de Chloraminophène. Traitement initialement efficace. Lors du relais au Chloraminophène.
- 2e poussée : Corticothérapie de 7 mois associée au Chloraminophène pendant 3 mois 1/2.
- 3e poussée : 1 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2mg/kg/j, efficace rapidement.
- 4e poussée : 4 mois 1/2 après l'arrêt du traitement lors d'un abcès dentaire. Cortancyl 2 mg/kg/j, rapidement efficace.
- 5e poussée : 11 mois après l'arrêt du traitement. Corticothérapie.
- 6e poussée : 20 mois après l'arrêt du traitement. Corticothérapie.

Au total :

- 6 poussées en 7 ans (la dernière à 13 ans 4 mois).
- A 15 ans : A = 0, Taille : normale, Poids : +1/2DS, lipides totaux et cholestérol normaux.
- Pas de complication thérapeutique .

BOU... Alain - N° 7642



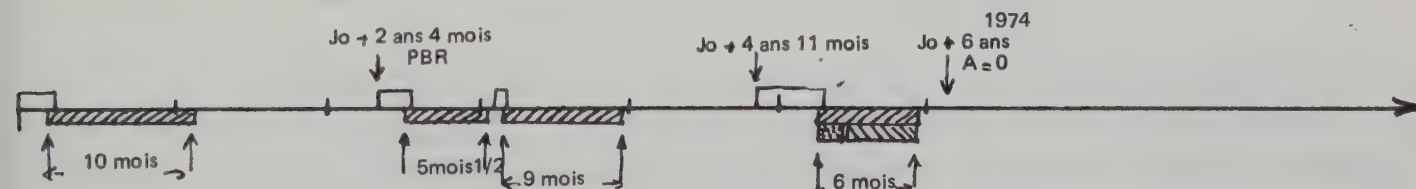
Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 2 ans, PBR en 1970 (après 10 ans d'évolution): LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : Corticothérapie
- 2e poussée : sous corticothérapie. Aucune notion de dose ni de durée de traitement.
- 3e poussée et 4e poussée : corticosensibles sans précision.
- 5e poussée : à l'occasion d'une infection ORL. Mise à la Caryolysine (0,7 mg/kg) relayé par 3 cp/j de Chloraminophène, le tout sous 0,2 mg/kg/j de Cortancyl. Caryolysine efficace en 10 jours.

Au total :

- 5 poussées en 10 ans (la dernière à 12 ans).
- A 15 ans 1/2 : A = 0, TA : 13,5, Taille : -2DS, Poids : -1DS 1/2 cela en 1974.
- Pas de complication thérapeutique connue .

CIO... Eliane - N° 7964



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes, ayant débuté à l'âge de 6 ans, à l'occasion d'une angine.

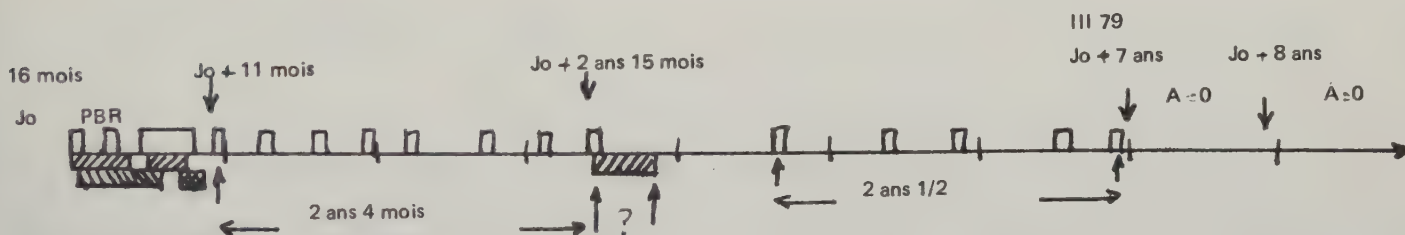
PBR en 1970 (après 2 ans d'évolution) : LGM, pas de lésions en IF.

- 1ère poussée : Cortancyl à 3 mg/kg/j, efficace en 3 semaines.
- 2e poussée : 15 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl à 1,5 mg/kg/j, efficace en 1 semaine.
- 3e poussée : à l'arrêt du traitement. Corticothérapie efficace.
- 4e poussée : 5 mois après l'arrêt du traitement. Caryolysine (0,8 mg/kg) efficace en 1 semaine, relayée par 3 cp/j de Chloraminophène, le tout sous 0,2 mg/kg/j de Cortancyl.

Au total :

- 4 poussées en 5 ans (la dernière à 11 ans).
- A l'âge de 12 ans (1974) : A = 0.
- Complications : leucopénie sous Caryolysine.

BON... Nathalie - N° 9001



Syndrome néphrotique, avec hématurie incompressible, oedèmes généralisés, ayant débuté à l'âge de 16 mois.

PBR en 1971 d'emblée : LGM, pas d'IF.

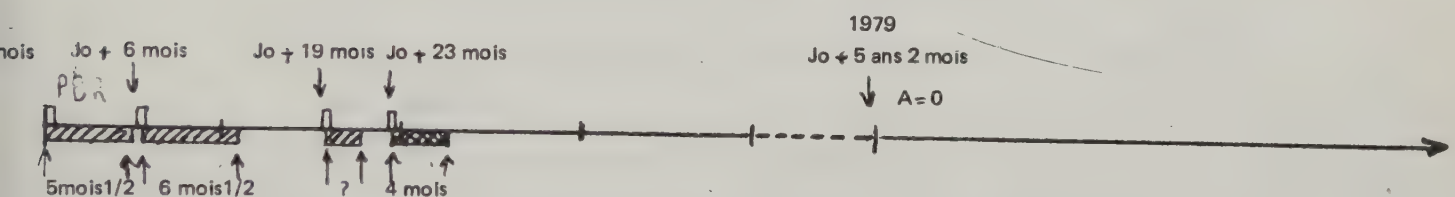
- 1ère poussée : Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace sur la protéinurie et l'Addis. On ajoute 3/4 cp/j de Chloraminophène.
- 2e poussée : à l'occasion d'une infection urinaire sous Cortancyl (2 mg/kg/j) et Chloraminophène; on maintient le Chloraminophène on diminue le Cortancyl et on obtient la régression de la poussée.
- 3e poussée : sous Chloraminophène, 12 jours après l'arrêt du Cortancyl. On reprend celui-ci à 2 mg/kg/j; la persistance de la protéinurie (après arrêt du Chloraminophène) entraîne la diminution du Cortancyl, un essai de l'Endoxan, efficace mais arrêté pour leucopénie.

- 2 mois après l'arrêt du traitement et sur 2 ans 4 mois se sont échelonnés 6 à 8 poussées, traitées de façon symptomatique, sauf la dernière; corticothérapie (dose inconnue).
- Pendant 9 mois : A = 0.
- Puis de nouveau et pendant 2 ans 1/2 sur un fond chronique de syndrome néphrotique, poussées en nombre indéterminé, non traitée par corticoïdes.
- Depuis 1 an plus rien.

Au total :

- Nombre de poussées indéterminé (la dernière à 8 ans 4 mois) mais nombreuses évolutions spontanées pendant de longues périodes
- A 9 ans 1/2 : A = 0. Addis normal.
- Complications : leucopénie sous Endoxan.

RUL... Anne Sophie - N° 11562



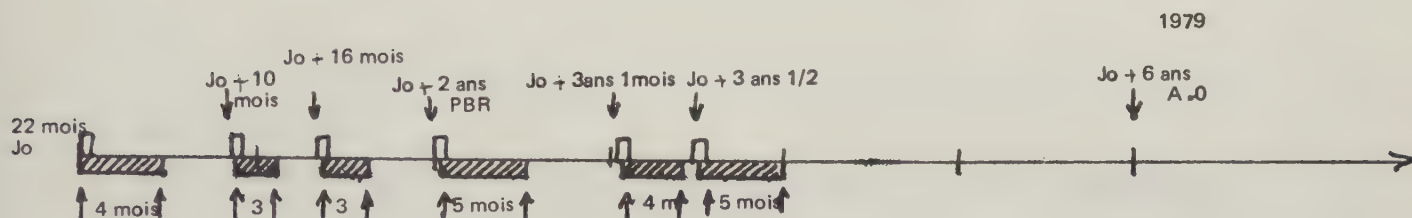
Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes, ayant débuté à 14 mois.
PBR en 1973 d'emblée : Lésions prolifératives modérées, pas de dépôts en IF.

- 1ère poussée : Cortancyl à 2 mg/kg/j, efficace en 20 jours.
- 2e poussée : 1 mois après l'arrêt. Cortancyl 2mg/kg/j, efficace en 9 jours.
- 3e poussée : 3 mois 1/2 après l'arrêt du traitement. Corticothérapie fantaisiste mais efficace.
- 4e poussée : Endoxan à 2,5 mg/kg/j, efficace en 27 jours, pendant 4 mois.

Au total :

- 4 poussées en 2 ans (à l'âge de 3 ans).
- A 7 ans (en 1979) : A = 0
- Pas de complication thérapeutique .

JON... Cédric - N° 13109



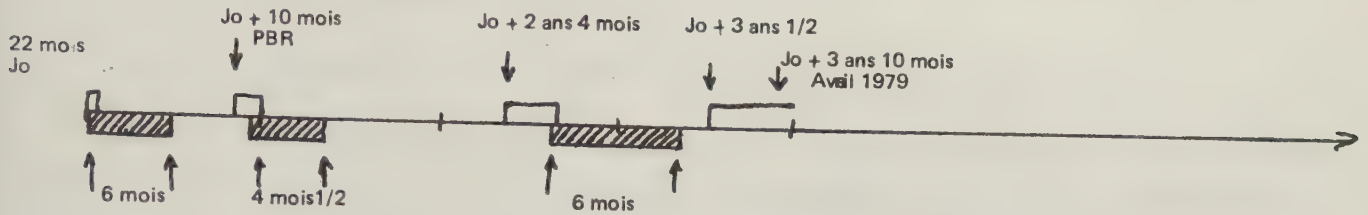
Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 22 mois.
PBR en 1975 (après 2 ans d'évolution); LGM, pas de dépôts en IF.

- 1ère poussée : Corticothérapie efficace en 15 jours.
- 2e poussée : 6 mois après l'arrêt du traitement. Corticothérapie.
- 3e poussée : 4 mois après l'arrêt du traitement. Corticothérapie.
- 4e poussée : 5 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl à 2,5 mg/kg/j.
- 5e poussée : 6 mois après. Corticothérapie.
- 6e poussée : à l'arrêt du traitement. Corticothérapie.

Au total :

- 6 poussées en 3 ans (la dernière à 5 ans 1/2).
- A l'âge de 6 ans (1979) : A = 0.
- Pas de complication

MAM... Salim - N° 13599



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes généralisés, ayant débuté à 22 mois.

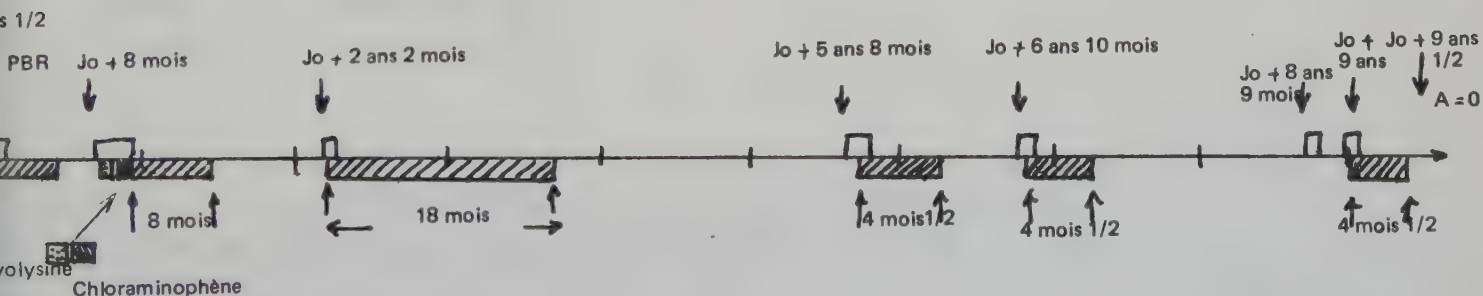
PBR en 1976 : après 1 an d'évolution LGM, quelques petits dépôts de C3 en IF.

- 1ère poussée : Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace en 12 jours.
- 2e poussée : 4 mois après l'arrêt du traitement, rougeole, et au bout de 2 mois, mise à 2,3 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 9 j.
- 3e poussée : constituée en 5 mois, 11 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2,5 mg/kg/j, efficace en 8 jours.
- 4e poussée : 4 mois après l'arrêt du traitement. On temporise car Albuminurie entre 0,20 et 0,50 g/j + syndrome néphrotique biologique.

Au total :

- 4 poussées en 3 ans 1/2 (la dernière à 5 ans 4 mois).
- A 5 ans 1/2 en avril 1979 : Albuminurie persistante. On temporise.
- Pas de complication thérapeutique .

ANT... Isabelle - N° 14233



1979

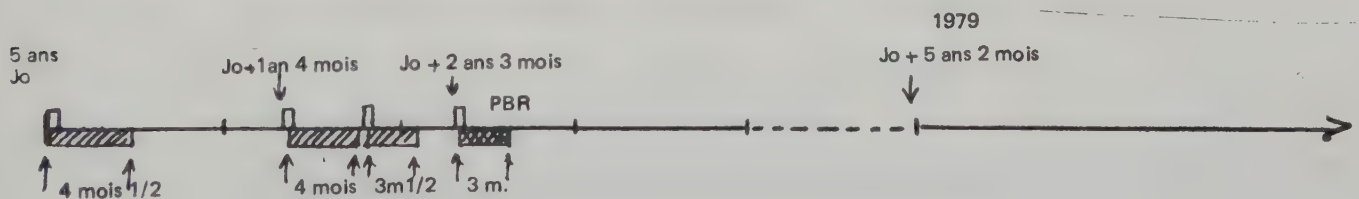
Syndrome néphrotique, pur, oedémateux, ayant débuté à 2 ans 1/2
PBR en 1970 d'emblée : LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace en 10 jours.
- 2e poussée : 4 mois après l'arrêt. Essai de 3 mg/kg de Caryolysine puis de 3 semaines de Chloraminophène (1 cp 1/2/j), inefficaces, et mise à 2 mg/kg/j de Cortancyl, efficace en 15 jours.
- 3e poussée : 9 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2mg/kg/j, rapidement efficace.
- 4e poussée : 2 ans après, avec ébauche de rémission spontanée. Cortancyl 2 mg/kg/j efficace en 10 jours.
- 5e poussée : 10 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2,5 mg/kg/j, efficace en 15 jours.
- 6e poussée : spontanément régressive 2 ans après l'arrêt du traitement.
- 7e poussée : 3 mois après. Cortancyl 2,5 mg/kg/j, efficace en 8 jours.

Au total :

- 7 poussées en 9 ans (la dernière à 11 ans 1/2).
- A l'âge de 13 ans (mai 1979) : A = 0, syndrome cushingoïde avec prise de 10 kgs et pilosité (mais proche du dernier traitement).
- Complications : Mammite juste à l'arrêt de la corticothérapie pour la 7e poussée.

DAM... Nicolas - N° 14816



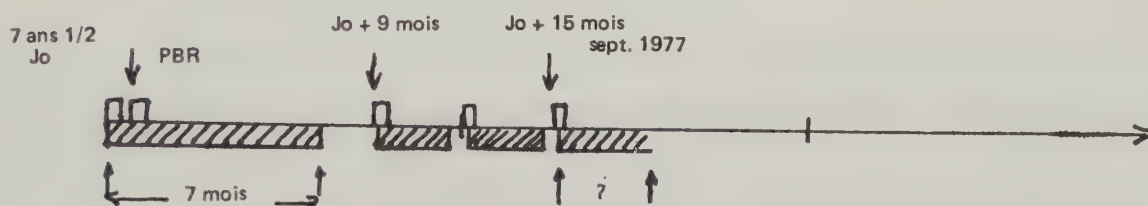
Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 5 ans.
PBR en 1976 (après 2 ans d'évolution): LGM, pas d'IF.

- 1ère poussée : Cortancyl 2,5 mg/kg/j, efficace en 11 jours.
- 2e poussée : 1 an après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2,5mg/kg/j, efficace rapidement.
- 3e poussée : à l'arrêt du traitement. Corticothérapie efficace en 15 jours.
- 4e poussée : 1 mois 1/2 après. Endoxan 2,5 mg/kg/j, efficace en 1 mois, pendant 3 mois.

Au total :

- 4 poussées en 2 ans (la dernière à 7 ans 3 mois).
- A 10 ans : A = 0, TA : 10,5.
- Pas de complication .

VIL... David - N° 15255



Syndrome néphrotique, initialement impur, ayant débuté à 7 ans 1/2.
PBR d'emblée en 1976 : LGM, pas de dépôts en IF.

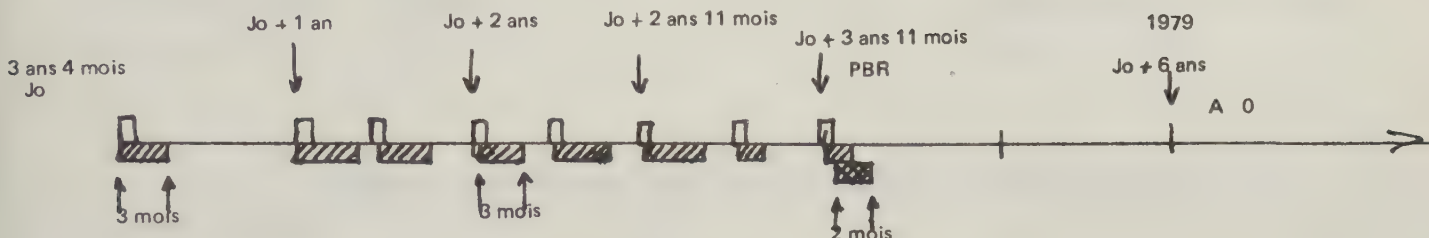
- 1ère poussée : Cortancyl 2 mg/kg/j efficace.
- 2e poussée : sous cette dose de Cortancyl. On passe au Synacthène puis au bout d'un mois au Cortancyl à 3 mg/kg/j, efficace en 3 j.
- 3e poussée : 2 mois après l'arrêt du traitement. On passe à 2,3 mg/kg/j de Cortancyl, efficace rapidement.
- 4e et 5e poussées : à chaque arrêt du traitement et donc 3e, 4e et 5e poussées en 6 mois.

Au total :

- 5 poussées en 15 mois (la dernière à 8 ans 9 mois).
- En septembre 1977 à 8 ans 9 mois : A = 0 sous 2 mg/kg/j de

Cortancyl. On diminue. Plus de nouvelles.
- Pas de complication .

PER... Philippe - N° 15755



Syndrome néphrotique, pur, avec oedèmes des paupières, des chevilles, ayant débuté à l'âge de 3 ans 4 mois.

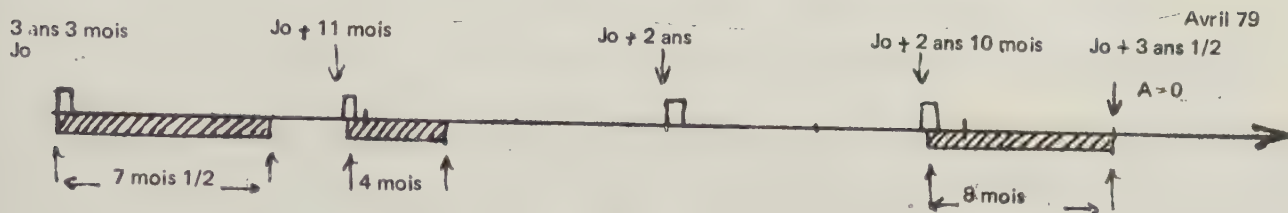
PBR en 1977 (après 4 ans d'évolution LGM):pas de dépôts en IF.

- 1ère poussée ; Cortancyl 2,5 mg/kg/j.
- 2e poussée : 9 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2,5mg/kg/j
- 3e poussée : 1 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl même dose.
- 4e poussée : 4 mois après l'arrêt. Cortancyl même dose.
- 5e poussée : 3 mois après l'arrêt. Cortancyl même dose.
- 6e poussée : 4 mois après l'arrêt. Cortancyl même dose.
- 7e poussée : 3 mois après l'arrêt. Cortancyl même dose.
- 8e poussée : 4 mois après. Cortancyl 2,5 mg/kg/j, efficace en 6 jours + Endoxan 2,5 mg/kg/j pendant 2 mois.

Au total :

- 8 poussées en 4 ans (la dernière à 7 ans).
- A l'âge de 9 ans 4 mois : A = 0
- Pas de complication .

CIZ... Sébastien - N° 16722



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 3 ans et 3 mois.

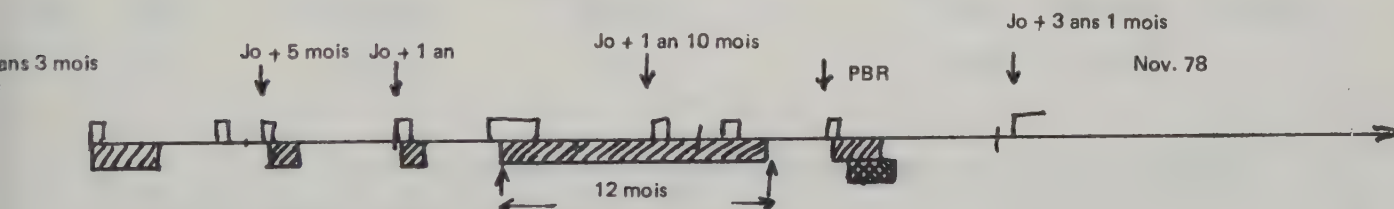
Pas de PBR.

- 1ère poussée : Corticothérapie rapidement efficace.
- 2e poussée : 3 mois après l'arrêt. Corticothérapie efficace en 10 j.
- 3e poussée : 9 mois après l'arrêt. Régression spontanée.
- 4e poussée : 10 mois après. Corticothérapie.

Au total :

- 4 poussées en 3 ans (la dernière à 6 ans).
- A l'âge de 6 ans 9 mois, arrêt prévu du traitement de la 4e poussée. A = 0.
- Pas de complication .

POI... Frédéric - N° 17421



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 5 ans et 3 mois.

PBR en 1978 (après 2 ans 1/2 d'évolution) : LGM, petits dépôts d'IgM et C3 en IF.

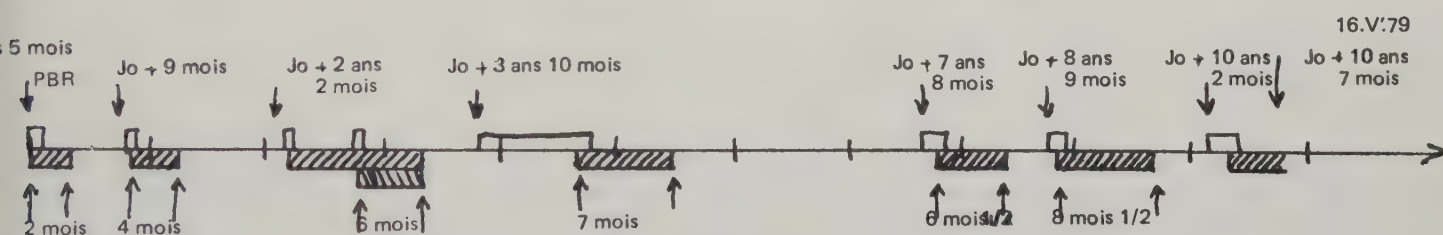
- 1ère poussée : Cortancyl.
- 2e poussée : 2 mois après l'arrêt ; régression spontanée.

- 3e poussée : 2 mois après. Corticothérapie 1 mois.
- 4e poussée : 4 mois après l'arrêt. Corticothérapie 15 jours.
- 5e poussée : 2 mois après l'arrêt du traitement. Corticothérapie.
- 6e poussée : sous corticothérapie (0,5 mg/kg 1j/2 de Cortancyl).
- 7e poussée : sous 0,5 mg/kg/j de Cortancyl. On continue avec 1mg/kg 1j/2.
- 8e poussée : 3 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2 mg/kg/j + Endoxan 2,5 mg/kg/j.
- 9e poussée : 5 mois après l'arrêt du traitement. Traitement symptomatique.

Au total :

- 9 poussées en 3 ans (la dernière à 8 ans 4 mois).
- A 8 ans (novembre 1978) 9e poussée : traitement symptomatique ; Depuis plus de nouvelles.
- Pas de complication .

TR0... Bernard - N° 18651



Syndrome néphrotique, pur, ayant débuté à 3 ans et 5 mois.

PBR d'emblée normale en 1968 : LGM.

- 1ère poussée : corticothérapie 2 mois.
- 2e poussée : 7 mois après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2,5 mg/kg/j.
- 3e poussée : corticothérapie.
- 4e poussée : sous 0,3 mg/kg/j de Cortancyl. Traitement par 2,5 mg/kg/j de Cortancyl + Chloraminophène (2 mois à 2 cp/j et 4 mois à 1 cp 1/2/j).

- 5e poussée : 7 mois après l'arrêt du traitement évoluant sur 1 an avant la mise à 3 mg/kg/j de Cortancyl.
- 6e poussée : 2 ans 1/2 après l'arrêt du traitement. Cortancyl 2,5 mg/kg/j, efficace en 1 jour.
- 7e poussée : 5 mois après l'arrêt. Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace en 12 jours.
- 8e poussée : 6 mois après l'arrêt. Cortancyl 2 mg/kg/j, efficace en 5 jours.

Au total :

- 8 poussées en 10 ans (la dernière à 13 ans 1/2).
- A l'âge de 14 ans : A = 0 sous 1,3 mg/kg 5j/7 de Cortancyl.
Poids : normal, Taille : -1DS1/2
- Pas de complication.
- A noter l'existence d'un nodule thyroïdien. Exérèse en 1979.

CHAPITRE II

ETUDE GLOBALE DES OBSERVATIONS

Nous allons étudier successivement :

- I Sexe
- II Age de début
- III Facteurs déclenchants
- IV Symptômes cliniques
- V Histologie
 - 1 - Microscopie optique
 - 2 - Immunofluorescence
- VI Evolution
 - A - Globale
 - B - En fonction du traitement
- VII Complications

I - SEXE

Notre étude porte sur 60 observations de syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants, sélectionnés parmi 216 cas de syndromes néphrotiques à LGM ou LG Focales. Sur 60, 43 sont corticodépendants et 17 multirécidivants, 38 sont des garçons et 22 des filles. 26 corticodépendants sont des garçons, 12 sont des filles. 16 multirécidivants sont des garçons et 6 sont des filles.

Dans notre étude globale des syndromes néphrotiques corticosensibles à LGM ou LGF, sur 216 cas, 130 sont des garçons et 86 des filles. Il n'y a donc pas de différence significative entre le groupe CD + MR et l'étude globale (63 % contre 60 %).

	CD	MR	CD + MR	Global
♂	26 cas (60 %)	12 cas (70 %)	38 cas (63 %)	130 cas (60 %)
♀	17 cas (40 %)	5 cas (30 %)	22 cas (37 %)	86 cas (40 %)
Total	43	17	60	216

Syndromes néphrotiques CD et MR (60 cas)

Répartition selon le sexe.

Si l'on compare les résultats de notre étude avec par exemple, les résultats de R. Habib, C. Kleinknecht, R. Royer (9), on s'aperçoit que le pourcentage de garçons CD + MR à LGM de notre étude se rapproche de celui de l'étude globale de R. Habib (66 % de garçons pour nos CD + MR et 72 % dans l'étude globale des LGM de R. Habib).

Pour les LGF notre résultat est ininterprétable car dans les 60 observations, nous n'avons que 4 cas de lésions glomérulaires focales. Quant à notre étude globale il ne semble pas que l'on retrouve le pourcentage de R. Habib, C. Kleinknecht, R. Royer (60 % de garçons dans les LGF).

II - AGE DE DEBUT

Nous avons étudié l'âge de début de la maladie. Le début de la maladie est dans 73 % des cas avant 5 ans dans le groupe des CD + MR et dans 48 % des cas avant 3 ans. Le début est plus précoce dans le groupe des CD (55 % avant 3 ans et 76 % avant 5 ans) que chez les MR (41 % et 64,5 %) et dans la statistique globale (41 % et 63,5 %).

Ces pourcentages de début à 5 ans et 3 ans de notre groupe de CD et MR rejoint l'étude générale de R. Habib, K. Kleinknecht et R. Royer(9). Pour elle, la moitié des cas de syndromes néphrotiques à LGM débute avant 4 ans et 2/3 avant 5 ans.

	≤ 3 ans	< 5 ans	5 à 10 ans	>10 ans	Total
Global	90 cas (41,5 %)	137 cas (63,5 %)	63 cas (30 %)	16 cas (7 %)	216
CD	22 cas (55 %)	33 cas (76,5 %)	9 cas (21 %)	1 cas (2,5 %)	43
MR	7 cas (41 %)	11 cas (64,5 %)	6 cas (35,5 %)	--	17
CD + MR	29 cas (48 %)	44 cas (73 %)	15 cas (25 %)	1 cas (2 %)	60

Syndromes néphrotiques CD et MR
Répartition selon l'âge de début

III - FACTEURS DECLENCHANTS

Les facteurs déclenchants initiaux, ainsi que les facteurs déclenchants des rechutes n'ont pas été étudiés de très près dans notre travail sur les syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants. Les éléments infectieux ne sont pas toujours évidents, mais à posteriori il semble bien exister souvent une petite infection O.R.L.

IV - SYMPTOMES CLINIQUES

Les détails sémiologiques de nos syndromes néphrotiques n'ont pas été étudiés de façon précise. On s'est seulement préoccupé dans notre étude de l'évolution sous traitement en définissant poussée ou rechute de la façon suivante :

- Syndrome néphrotique clinique ou biologique persistant 15 jours à 3 semaines.

Néanmoins signalons 1 cas d'hypertension artérielle et une hématurie incompressible sur nos 60 observations. Signalons également un certain nombre d'hématuries microscopiques initiales, régressives.

V - HISTOLOGIE

V.1. Etude des résultats de l'histologie en microscopie optique.

V.1.a. Dans notre groupe de syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants, 51 malades sur 60 (85 %) ont eu une ponction biopsie rénale. Donc 9 n'ont pas été biopsiés. Sur les 51 malades biopsés, 9 ont eu un examen histologique itératif, et 1 a eu une 3e PBR.

Si l'on considère les résultats de ces 61 PBR on trouve dans 57 cas des lésions glomérulaires minimales et dans 4 cas des lésions focales :

- 2 cas d'hyalinose segmentaire et focale (N° 12535 et N° 16353).
- 2 cas de sclérose globale focale (N° 10069 et N° 10402).

Ces 4 malades appartiennent au groupe des syndromes néphrotiques corticodépendants.

Si on examine de façon plus attentive ces 61 examens histologiques on ne retient pas de lésions glomérulaires, sauf une augmentation de la substance mésangiale dans 40 cas, des lésions tubulaires dans 8 cas et une hypercellularité modérée dans 2 cas.

La première PBR a été pratiquée dans la première année d'évolution dans 25 cas sur 51, dont 10 cas d'emblée à la première poussée. Cette première biopsie a été faite dans un délai allant du début de l'évolution à 10 ans avec un délai moyen de 1 an et 8 mois après le début de l'évolution.

A présent si l'on considère l'ensemble des 216 syndromes néphrotiques corticosensibles de notre étude, on s'aperçoit que 155 ont été biopsés sur 216 (71 %). Sur les 155 malades biopsiés, 13 ont eu une biopsie itérative (12 PBR itératives et 1 autopsie) et 1 une 3e PBR. Sur 169 documents histologiques, on a trouvé 153 fois des lésions glomérulaires minimales et dans 16 cas des lésions glomérulaires focales. Dans les 16 cas de lésions glomérulaires focales on trouve 4 cas de syndromes néphrotiques corticodépendants, 9 cas de syndromes néphrotiques corticorésistants, 2 cas de syndromes néphrotiques corticosensibles non corticodépendants, non multirécidivants et 1 cas de corticorésistance partielle avec rémission spontanée.

V.1.b. Etude des biopsies itératives.

Dans notre groupe de syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants, 9 malades ont eu un deuxième examen histologique, et 1 un troisième.

L'intérêt de l'étude de ces biopsies itératives est de savoir s'il existe une évolution dans le résultat des biopsies ; notre étude sur les 10 biopsies itératives des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants montre dans 6 cas des lésions glomérulaires inchangées (N° 73, N° 1302, N° 2079, N° 5353, N° 11143, N° 13760), dans les 2 cas de hyalinose segmentaire, des lésions glomérulaires minimales (N° 12535 et N° 16353) et dans 1 cas des lésions glomérulaires minimales sur la 1e PBR et des lésions de sclérose globale focale sur la 2e PBR (N° 10402). Les faits montrent bien la difficulté d'affirmer ou d'infirmer des lésions focales, qui justement parce qu'elles sont focales peuvent échapper à l'examen histologique (10).

Les examens itératifs ont été faits dans un délai de 1 an à 15 ans après le début de l'évolution, avec un délai moyen de 5 ans 1/2.

Dans nos 216 syndromes néphrotiques corticosensibles, outre les 10 biopsies itératives déjà signalées, 4 malades ont eu une deuxième biopsie. Dans 1 cas la biopsie a montré des lésions glomérulaires inchangées (N° 10637), dans 1 cas la 1e PBR suspectait la hyalinose segmentaire et focale et la 2e PBR a montré des LGM (N° 10896), dans 1 cas la 1e PBR montrait des LGM et la 2e PBR une suspicion de hyalinose segmentaire et focale (N° 13 051), et enfin dans le dernier cas la première PBR montrait des LGM et l'autopsie a montré une hyalinose segmentaire et focale certaine (N° 11697). Donc au total dans 7 cas la PBR a montré des LGM inchangées, dans 3 cas l'évolution HSF vers LGM, dans 2 cas l'évolution LGM vers HSF (1 cas certain et 1 cas douteux) et dans 1 cas la 2e PBR a montré des lésions de sclérose focale avec LGM à la 1e PBR.

V.2. Etude des résultats de l'Immunofluorescence.

L'immunofluorescence a été pratiquée dans 21 cas sur 61 biopsies (35 %) chez nos malades corticodépendants et multirécidivants, alors que dans les 216 observations de syndromes néphrotiques corticosensibles 60 immunofluorescence ont été pratiquées (36 %) sur 169 biopsies.

V.2.a. Etude descriptive des dépôts d'Ig et de C :

→ Composition des dépôts : les dépôts sont constitués d'IgA, d'IgM, d'IgG, de C'3 et de Clq. La recherche des chaînes kappa et lambda, ainsi que du fibrinogène sont faites seulement sur les biopsies récentes. Il s'agit :

- dans 5 cas d'IgG (N° 10402, N° 12535 2 fois, N° 15874, N° 16353)
- dans 6 cas d'IgM (N° 10402, N° 15874, N° 16353, N° 17408, N° 17421, N° 17904)
- dans 5 cas de Clq (N° 12535, N° 15874, N° 16353, N° 16691, N° 17408)
- dans 4 cas de C'3 (N° 10402, N° 13599, N° 15112, N° 17421)
- dans 1 cas d'IgA (N° 16891)

L'ensemble de ces dépôts représente 11 biopsies positives en IF. 10 sont donc négatives.

→ Aspect des dépôts : finement granuleux.

Intensité des dépôts : l'appréciation est semi quantitative de 0 à +++. Ici, ils sont toujours mineurs de $^{+}$ à + sauf dans 1 cas (2ePBR du N° 12535), où Clq++ mais en segmentaire et focal.

→ Topographie des dépôts : ils sont souvent difficiles à localiser avec précision :

- soit au niveau de la membrane basale et semble alors en sous membraneux
- soit au niveau du mésangium
- soit les deux.

→ Diffusion des dépôts :

- à l'intérieur des glomérules, le plus souvent diffus, parfois localisés (ils semblent dans ces cas situés au pôle vasculaire)
- le plus souvent présents dans l'ensemble des glomérules, quelques fois localisés à certains.

V.2.b. Commentaires :

Dans le groupe des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants, l'immunofluorescence a été pratiquée 21 fois pour 61 biopsies soit 35 % des cas. Elle est positive dans 11 cas (52,4 %) et négative dans 10 cas (47,6 %). Sur l'ensemble des syndromes néphrotiques corticosensibles, l'immunofluorescence a été pratiquée 60 fois pour 169 biopsies, soit 36 %. Sur ces 60 biopsies, 29 étaient positives (48,3 %) et 31 négatives (51,7 %). Donc il n'y a pas de différence entre les deux groupes pour ce qui est de la fréquence. La positivité de l'IF est sensiblement identique dans les deux groupes.

Dans le groupe des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants d'une part, et dans l'ensemble des syndromes néphrotiques corticosensibles d'autre part, il n'y a que peu de différence entre les biopsies précoces et tardives quant à la présence de petits dépôts en IF. A noter que sur 3 biopsies très tardives à 9 ans, 2 étaient négatives (CD) et 1 positive (pas CD ni MR).

	C D + M R		Etude générale	
	Nombre	Résultats	Nombre	Résultats
Précoce $\leq$ 6 mois	4	0 : 2 + : 2	29	0 : 16 + : 13
Tardive 1 à 9 ans	17	0 : 8 + : 9	31	0 : 15 + : 16

Présence de dépôts en IF selon le moment de la PBR
par rapport au début de l'évolution

Au total la présence de petits dépôts ne semble être corrélée à l'évolution clinique, ni au caractère multirécidivant ou corticodépendant, ni à la durée d'évolution de la maladie avant la biopsie. Cette conclusion étant chargée des réserves qu'impose le faible nombre de cas étudiés.

V.3. La comparaison avec la littérature est difficile car il n'existe jamais d'étude spécifique d'un groupe de syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants. Néanmoins de l'étude de R. Habib, C. Kleincknecht et R. Royer (9) on peut retirer un certain nombre de données. Dans 209 cas il s'est agi de lésions glomérulaires minimales au premier examen (206 PBR et 3 autopsies) et 61 % des examens ont été pratiqués dans la 1ère année. Pour nos syndromes néphrotiques CD et MR, 49 % des examens histologiques initiaux ont été faits dans la 1ère année. Le délai avant l'examen histologique est allé jusqu'à 12 ans pour R. Habib, C. Kleincknecht et

R. Royer (9) et pour nous jusqu'à 10 ans. R. Habib, C. Kleincknecht et R. Royer (9) ont trouvé dans 19 cas une hypertrophie intercapillaire, dans 10 cas une augmentation du nombre de cellules mésangiales et dans 36 cas des lésions tubulaires.

Le nombre de syndromes néphrotiques à LGF dans notre groupe de syndromes néphrotiques CD et MR est faible (4 cas). Parmi nos 216 syndromes néphrotiques CS, on en dénombre 16. Sur ces 16 cas de LGF, 9 sont véritablement corticorésistants (56,2 %), ce qui n'atteint pas les chiffres de R. Habib, C. Kleincknecht et R. Royer (9) à propos de 46 cas de LGF (67 %) ou de R. Habib et M.C. Gubler (10) à propos de 49 cas de LGF (63 %).

Pour ce qui est de l'immunofluorescence les auteurs ne signalent pas de dépôts en cas de lésions glomérulaires minimes. C'est le cas de R. Habib, C. Kleincknecht et R. Royer (9), de G. Cornu, S. Gosseye et N. Kumps (7). Dans le cas de lésions glomérulaires focales, les auteurs signalent des dépôts d'IgM. C'est le cas de R. Habib, C. Kleincknecht et R. Royer (9), de R. Habib et M.C. Gubler (10) et de G. Cornu, S. Gosseye et N. Kumps (7). En ce qui nous concerne, nous avons trouvé dans notre étude sur les syndromes néphrotiques CD et MR sur 21 biopsies faites, 11 cas (52,4 %) d'IF positives avec des dépôts mineurs sauf dans 1 cas. Il semble qu'il faille insister sur l'absence de spécificité et de rôle pathogénique de ces petits dépôts comme le soulignent D. Prasad, S. Zimmerman et P. Burkholden (15), qui étudient 31 biopsies (LGM) et trouvent des dépôts dans 20 cas (64,5 %). Ils trouvent dans 17 cas des dépôts d'IgM, dans 10 cas des dépôts de C3, dans 8 cas des dépôts d'IgG, et dans 3 cas des dépôts d'IgA.

VI - EVOLUTION

Nous allons étudier :

A - L'évolution globale

B - L'évolution en fonction du traitement.

VI.A. Evolution globale : dans ce chapitre nous allons considérer la durée de surveillance de nos observations, étudier le nombre de poussées, l'âge de la dernière poussée, le recul par rapport à l'arrêt du traitement de la dernière poussée et enfin l'état actuel, d'une part pour les syndromes néphrotiques corticodépendants, d'autre part pour les syndromes néphrotiques multirécidivants, puis pour l'ensemble de nos observations (corticodépendants + multirécidivants).

VI.A.1. Evolution globale des syndromes néphrotiques corticodépendants.

VI.A.1.a. Durée de surveillance.

Le temps pendant lequel nos malades ont été suivis depuis le début de leur maladie, a été au minimum de 6 mois, et au maximum de 20 ans. Dans 26 cas sur 43 (60,5 %) la durée de surveillance a été supérieure à 5 ans (16 cas suivis plus de 10 ans soit 37,2 % et 10 cas de 5 à 10 ans soit 23,3 %). Dans 11 cas les malades ont été suivis de 2 à 5 ans (26,5 %) et dans 6 cas seulement moins de 2 ans (14 %).

La durée moyenne de surveillance est donc de 8 ans et 2 mois.

VI.A.1.b. Nombre de poussées.

Le nombre de poussées minimum a été de 3, et le nombre maximum observé de 14, avec un chiffre moyen de 6,6. Dans 23 cas le nombre de poussées se situe entre 5 et 10 (soit 53,3 % des cas). Dans 15 cas le nombre de poussées a été inférieur à 5 (34,8 %). Dans 5 cas enfin on a observé plus de 10 poussées (11,7 %). Au total 65,2 % des malades ont eu 5 poussées ou plus.

VI.A.1.c. Age de la dernière poussée.

L'âge minimal auquel est survenu la dernière poussée a été de 2 ans 9 mois et l'âge maximal de 21 ans, avec une moyenne de 7 ans et 5 mois. Dans 25 cas l'âge de la dernière poussée se situait entre 5 et 10 ans (60 %). Dans 9 cas moins de 5 ans (20 %), dans 7 cas entre 10 et 15 ans (16 %), dans 1 cas entre 15 et 20 ans, et dans 1 cas au-delà de

20 ans. L'âge de la dernière poussée est supérieur à 5 ans dans 80 % des cas.

VI.A.1.d. Recul par rapport à la dernière poussée (arrêt du traitement de la dernière poussée).

Sur nos 43 observations de syndromes néphrotiques corticodépendants un certain nombre de malades s'ils sont en rémission, le sont sous traitement (10 cas) ou juste à l'arrêt (2 cas), 2 conservant un syndrome néphrotique, 2 une albuminurie ; pour 2 on n'a pas de nouvelles à l'arrêt du traitement et 1 est décédé. Donc, le recul depuis l'arrêt du traitement est significatif pour 24 cas et va de 5 mois 1/2 à 14 ans. La moyenne est de 6 ans et 11 mois. Dans 3 cas le recul par rapport à l'arrêt du traitement pour la dernière poussée est de moins de 2 ans (12,5 %), dans 7 cas il est de 2 à 5 ans (29,1 %), dans 9 cas entre 5 et 10 ans (37,5 %) et dans 5 cas le recul est supérieur à 10 ans (21,9 %), tous pourcentages calculés sur 24 cas.

VI.A.1.e. Etat actuel.

Sur nos 43 syndromes néphrotiques corticodépendants 28 malades sont en rémission à l'arrêt du traitement (65,1 %). Sur ces 28 on n'a pas de nouvelles dans 2 cas (N° 5291, N° 15936). Pour ces 28 malades la période d'observation va de l'arrêt du traitement à 14 ans ; 10 malades sont en rémission sous traitement (23,2 %) ; enfin 2 sont en rémission partielle à l'arrêt du traitement (persistance d'une Albuminurie) (N° 10402 - 11149), 1 conserve un syndrome néphrotique sous traitement homéopathique (N° 3993), 1 un syndrome néphrotique à son départ en Algérie (N° 9952) et 1 est décédé (N° 6887).

VI.A.2. Evolution globale des syndromes néphrotiques multirécidivants.

VI.A.2.a. Durée de surveillance.

La durée de surveillance des syndromes néphrotiques multirécidivants va de 15 mois à 15 ans, soit en moyenne 7 ans 8 mois. La durée de

surveillance est supérieure à 5 ans dans 13 cas (76,5 %), soit 5 fois supérieure à 10 ans (29,3 %) et 8 fois entre 5 et 10 ans (47,2 %). La durée de surveillance a été 3 fois de 2 ans à 5 ans (17,6 %) et 1 fois inférieure à 2 ans.

VI.A.2.b. Nombre de poussées.

Le nombre de poussées des syndromes néphrotiques multirécidivants est allé de 4 à 12 avec une moyenne de 6 poussées par malade. Dans 5 cas le nombre de poussées a été inférieur à 5 (29,4 %), dans 11 cas entre 5 et 10 poussées (64,7 %) et dans 1 cas supérieur à 10 poussées. Le nombre de poussées est supérieur à 5 dans 70 % des cas.

VI.A.2.c. Age de la dernière poussée.

L'âge de la dernière poussée a été au minimum de 3 ans et 3 mois et au maximum de 18 ans, soit en moyenne 8 ans 7 mois. Dans 9 cas l'âge de la dernière poussée était entre 5 et 10 ans (52,9 %), dans 6 cas entre 10 ans et 15 ans (35,2 %), dans 1 cas moins de 5 ans et dans 1 cas de 15 à 20 ans. L'âge de la dernière poussée est supérieur à 5 ans dans 95 % des cas.

VI.A.2.d. Recul par rapport à l'arrêt du traitement de la dernière poussée.

Sur nos 17 observations de syndromes néphrotiques multirécidivants 2 sont en rémission sous traitement, 3 juste à l'arrêt et 2 sont actuellement en rechute (N° 13599 et 17421) sans traitement. Donc sur les 10 malades restant, le recul par rapport à l'arrêt du traitement va de 15 mois à 9 ans avec une moyenne de 3 ans 3 mois. Dans 6 cas le recul est de 2 à 5 ans (60 %), dans 3 cas il est inférieur à 2 ans et dans 1 cas de 5 à 10 ans.

VI.A.2.e. Etat actuel.

Sur 17 syndromes néphrotiques multirécidivants, 13 sont en rémission à l'arrêt du traitement (76,5 %), avec un délai de surveillance allant de l'arrêt du traitement à 9 ans. 2 sont en rémission sous traitement et 2 conservent un syndrome néphrotique.

VI.A.3. Evolution globale des syndromes néphrotiques cortico-dépendants et multirécidivants.

VI.A.3.a. Durée de surveillance.

La durée de surveillance a été pour l'ensemble de nos 60 syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants de 6 mois au moins et de 20 ans au plus. Dans 39 cas sur 60 (environ 2/3 des cas) la durée de surveillance a été supérieure à 5 ans. Dans 14 cas elle a été de 2 à 5 ans et dans 7 cas inférieure à 2 ans.

La durée moyenne de surveillance pour l'ensemble de nos 60 observations a été donc de 8 ans.

VI.A.3.b. Nombre de poussées.

Le nombre de poussées de l'ensemble des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants est allée de 3 à 14. Dans 34 cas sur 60 le nombre de poussées était situé entre 5 et 10 (57 % des cas). Dans 20 cas (1/3 des cas) il a été inférieur à 5 et seulement dans 6 cas (10 %) supérieur à 10.

Le nombre moyen de poussées a donc été de 6,5.

VI.A.3.c. Age de la dernière poussée.

L'âge de la dernière poussée de nos syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants est allé de 2 ans 4 mois à 21 ans. Dans 34 cas sur 60 l'âge de la dernière poussée était entre 5 et 10 ans (57 %). Dans 13 cas entre 10 et 15 ans (21,5 %) et dans 10 cas inférieur à 5 ans (10 %). Enfin, dans 2 cas l'âge de la dernière poussée était entre 15 et 20 ans et dans 1 seul cas supérieur à 20 ans.

L'âge moyen de la dernière poussée a donc été de 7 ans et 9 mois.

VI.A.3.d. Recul par rapport à l'arrêt du traitement de la dernière poussée.

Si l'on considère les 24 cas de syndromes néphrotiques corticodépendants et les 10 cas de syndromes néphrotiques multirécidivants qui ont un recul que l'on juge suffisant, en excluant les rémissions sous traitement ou juste à l'arrêt, les rémissions partielles et les syndromes néphrotiques persistant on s'aperçoit d'abord que ce groupe représente 57 % ; qu'ensuite, dans 15 cas sur 34 le recul est supérieur à 5 ans (40,5 %), que dans 13 cas sur 34 le recul est de 2 à 5 ans (37,5 %) et qu'enfin dans 6 cas le recul est inférieur à 2 ans.

Le recul moyen depuis l'arrêt du traitement pour ces 34 cas est de 5 ans 9 mois.

VI.A.3.e. Etat actuel.

Pour l'ensemble de nos 60 observations de syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants nous avons : 41 malades sur 60 en rémission à l'arrêt du traitement (2/3 environ) avec un recul allant de l'arrêt du traitement à 14 ans. Dans 2 cas pour ces 41 malades on n'a pas de nouvelles depuis l'arrêt du traitement.

Dans 12 cas les malades sont en rémission sous traitement (20 %). 2 sont en rémission partielle sans traitement, 4 conservent un syndrome néphrotique et 1 est décédé.

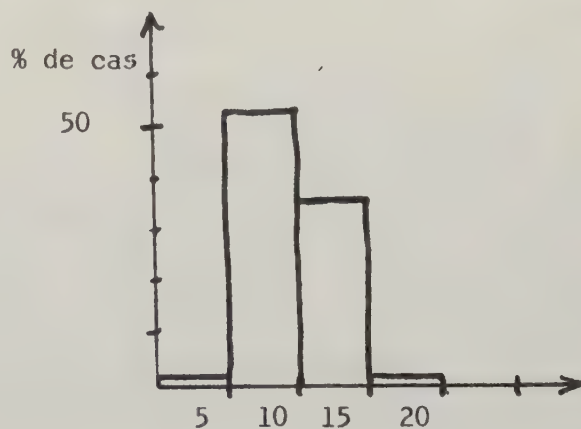
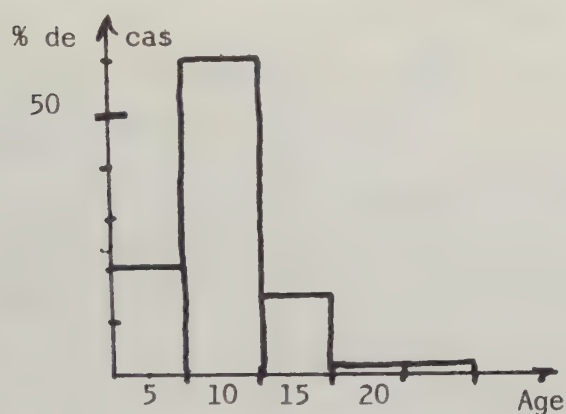
VI.A.4. Commentaires.

VI.A.4.a. Si l'on compare la durée de surveillance des syndromes néphrotiques corticodépendants d'une part, et des syndromes néphrotiques multirécidivants d'autre part, on s'aperçoit que le nombre de syndromes néphrotiques multirécidivants, ayant une durée de surveillance supérieure à 5 ans est plus important que celui de syndromes néphrotiques corticodépendants (76,5 % contre 60 %). Mais le nombre de cas considérés dans le cas des syndromes néphrotiques multirécidivants est beaucoup plus faible.

Rappelons enfin que dans 2/3 des cas la durée de surveillance est globalement (CD + MR) supérieure à 5 ans.

VI.A.4.b. En ce qui concerne le nombre de poussées il n'y a pas de différence notable entre les syndromes néphrotiques corticodépendants et les syndromes néphrotiques multirécidivants.

VI.A.4.c. Si l'on compare l'âge de la dernière poussée dans les deux groupes on s'aperçoit que les syndromes néphrotiques multirécidivants évoluent jusqu'à un âge plus avancé que les syndromes néphrotiques corticodépendants.



Age de la dernière poussée des syndromes néphrotiques CD et MR

VI.A.4.d. Si l'on compare le recul par rapport à l'arrêt du traitement, pour les syndromes néphrotiques corticodépendants un recul supérieur à 5 ans a été observé dans 14 cas sur 24 (58,2 %) alors que pour les syndromes néphrotiques multirécidivants un recul supérieur à 5 ans n'a été observé que dans 1 cas sur 10 (10 %).

Ce recul insuffisant (60 % des cas ont un recul entre 2 et 5 ans) depuis l'arrêt du traitement par rapport à l'intervalle entre les poussées des multirécidivants joint au nombre de cas faible rend difficile l'interprétation de l'évolution des syndromes néphrotiques multirécidivants de notre étude.

VI.A.4.e. Pour étudier l'état actuel global des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants, il faut faire plusieurs groupes pour les corticodépendants, que nous allons retrouver dans l'étude évolutive en fonction du traitement. 2 malades ont eu des antimitotiques d'emblée, 35 sont corticodépendants d'emblée et 6 après avoir été corticodépendants sans être corticodépendants sont devenus secondairement corticodépendants.

	Corticodépendants				Multirécidivants	Total général
	d'emblée	Secondairement	AM d'emblée	Total		
Rémission sans traitement	21	3	--	24 (54,5%)	10 (58 %)	34 (56,5%)
Rémission sous ou à l'arrêt du traitement	10	2	2	14 (32,5%)	5 (29 %)	19 (32 %)
Décédé	--	1	--	1	--	1 (1,5 %)
Syndrome néphrotique persistant	2	-	--	2	2	4 (7 %)
Albuminurie	2	-	--	2	0	2 (3 %)

On constate que les pourcentages de rémission sans traitement d'une part, sous traitement ou à l'arrêt du traitement d'autre part, sont identiques pour les syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants.

On peut enfin essayer de comparer l'étude de R. Habib, C. Kleinknecht et R. Royer (9) avec certains points particuliers de notre statistique ; prenons les 209 syndromes néphrotiques à LGM de R. Habib,

C. Kleinknecht et R. Royer. A l'issue de leur étude 71 % (soit 148 cas) sont en rémission complète dont 18 sous traitement (8,6 %), 69 avec un recul de 2 ans après l'arrêt du traitement (48 % des 148) et 11 après 6 ans (8 % des 148).

Dans notre statistique sur 60 syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants, 53 sont en rémission (51 cas si on ne tient pas compte des deux malades pour lesquels on n'a pas de nouvelles soit 85 %). Sur ces 51 cas, 17 sont sous traitement ou le traitement vient d'être arrêté (33 %).

Enfin dans 28 cas (sur 51 cas de rémission) le délai depuis l'arrêt du traitement est supérieur à 2 ans (55 %) soit un pourcentage légèrement supérieur à celui de l'étude R. Habib (48 %) ; dans 15 cas (sur 51) le délai depuis l'arrêt du traitement est supérieur à 5 ans dans notre étude (30 %), ce qui est nettement supérieur au délai supérieur à 6 ans dans 8 % des cas de l'étude de R. Habib.

Cette comparaison donne un point de repère situant l'évolution globale de nos syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants, mais compare CD + MR à un ensemble de syndromes néphrotiques corticosensibles à LGM.

Pour terminer R. Habib, C. Kleinknecht et R. Royer ont observé sur leurs 209 syndromes néphrotiques à LGM, 7 % de décès, 12 % de rémission partielle et 10 % de syndromes néphrotiques persistants.

En ce qui nous concerne nous avons 1,5 % de décès, 7 % de syndromes néphrotiques persistants et 3 % de rémission partielle.

VI.B. Evolution en fonction du traitement.

VI.B.1. Etude des modalités thérapeutiques.

Nous allons étudier successivement les corticoïdes puis les antimitotiques. Tout d'abord, il est quasiment impossible de schématiser un

protocole thérapeutique dans nos 60 observations de syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants, les schémas thérapeutiques variant en fonction de l'évolution des connaissances et des nécessités de certaines enquêtes (Enquête nationale sur les antimitotiques). De plus nos malades ont souvent débuté leur syndrome néphrotique avant d'être suivis dans le service du Professeur LARBRE, à Debrousse.

VI.B.1.a. La Corticothérapie.

La plupart de nos malades ont été traités par la Prednisone, quelques-uns par le Solupred, voire la Triamcinolone, mais les doses de ces produits ont été rapportées à leurs équivalents en Prednisone. La dose de Prednisone utilisée est très variable, puisque la définition même de la corticodependance implique des rechutes sous doses variables selon les malades. Néanmoins les doses d'attaque de Prednisone pour les poussées néphrotiques, varient entre 1 mg/kg/j et 3 mg/kg/j, certains malades ayant eu même des doses de 4 mg/kg/j.

La durée du traitement corticoïde a été également très variable, en général d'environ 4 à 6 mois, mais parfois plus courte, parfois plus prolongée au-delà de 1 an voire beaucoup plus, du fait des nombreuses rechutes sous corticothérapie. Cette durée est variable selon les malades et parfois pour un même malade.

La corticothérapie a toujours été utilisée à doses dégressives, à partir de la négativation de la protéinurie, en général.

La diminution des doses s'est effectuée, soit au moyen d'une corticothérapie journalière (dans les anciennes observations), soit au moyen d'une corticothérapie 4 ou 5 jours sur 7, qui laisse actuellement la place à une corticothérapie discontinue 1 jour sur 2.

Pour les observations récentes, chez des malades corticodépendants la corticothérapie discontinue prolongée (4) est prévue ou en oeuvre. Le recul est pour l'instant insuffisant. On peut dire seulement qu'elle est bien supportée.

VI.B.1.b. Les Antimitotiques.

Les antimitotiques sont également utilisés dans nos 60 observations de façon non systématisée, en ce qui concerne la dose et la durée. Certains malades ont reçu plusieurs cures d'antimitotiques selon l'évolution de leur maladie et le plus souvent 2 types d'antimitotiques différents. Les antimitotiques ont été utilisés soit seuls, soit associés à la corticothérapie. Cette corticothérapie était, soit à dose d'attaque (Prednisone autour de 2 à 3 mg/kg/j), soit à dose faible (inférieure à 0,4 mg/kg/j ou 0,5 mg/kg/j). Plusieurs types d'antimitotiques ont été utilisés.

- Le chlorambucil dans 43,5 % des cas (34 fois sur un total de 76 cures d'antimitotiques)
- Le cyclophosphamide dans 38,5 % des cas (30 fois sur 76)
- L'association méchloréthamine-chlorambucil dans 14 % des cas (11 cas sur 76)
- Le cyclophosphamide suivi du chlorambucil pour résistance au cyclophosphamide dans 1 cas, la méchloréthamine dans 1 cas et l'azathioprine dans 1 cas.

Dans les premières observations le chlorambucil est le plus utilisé et dans les observations récentes, c'est le cyclophosphamide.

La dose de Chlorambucil utilisée a été d'environ 0,2 mg/kg/j pendant des durées allant de 3 mois à plus d'un an ; à noter que pour Guesry (8) la dose toxique est de 0,1 mg/kg/j pendant 10 semaines, ce qui aboutit à une stérilité irréversible chez le garçon.

VI.B.A.c. Commentaires.

Pratiquement tous les auteurs utilisent comme corticothérapie le Prednisone à des doses qui vont de 1 mg/kg/j à 3 mg/kg/j. Pour P.Broyer et C. Kleinknecht (4), la dose à utiliser est 2 mg/kg/j jusqu'à 8 jours après l'annulation de l'albuminurie. En outre ces auteurs préconisent la corticothérapie prolongée discontinuée pour le traitement des néphroses corticosensibles récidivantes (pour eux le terme corticodépendant est impropre). Certains auteurs, comme Arneil G.C. (2), ont traité un groupe

de syndromes néphrotiques avec un protocole précis de corticothérapie (60 mg/m²/j pendant 28 jours, puis 40 mg/m² pendant 28 jours mais 3 jours sur 7).

En ce qui concerne les antimitotiques, le chlorambucil et le cyclophosphamide sont les plus utilisés, et sont utilisés seuls ou en association à la corticothérapie. Auparavant on considérait que l'obtention d'une leucopénie était un critère d'efficacité. Actuellement on ne la recherche plus. Le chlorambucil est utilisé en association avec la Prednisone le plus souvent. La dose de chlorambucil utilisée par Warner (18) a été de 0,1 à 0,2 mg/kg/j associé à 1,3 à 1,7 mg/kg/j de Prednisone pendant 2 semaines et demi à 12 semaines. Pour d'autres (11), la dose a été de 0,33 mg/kg/j associée à une dose de 1,5 à 1,8 mg/kg/j de Prednisone jusqu'à leucopénie. La durée d'utilisation est variable et n'excède pas en général 12 semaines (19).

Le cyclophosphamide est en général utilisé actuellement à la dose de 2 mg/kg/j pendant 8 semaines (13).

Pennisi (14) a essayé de comparer l'efficacité entre une durée de 8 semaines et une durée allant de 6 à 8 semaines à des doses de 3 à 5 mg/kg/j. D'autres enfin comme Tsao (17), ont essayé de traiter un groupe de syndromes néphrotiques par le cyclophosphamide à des doses allant de 3 à 5 mg/kg/j pendant 6 à 19 mois, et un autre par la Prednisone à 2 mg/kg/j pour comparer l'efficacité sur l'évolution.

Enfin R. Habib, C. Kleinknecht et R. Royer dans leur étude sur 406 observations de syndromes néphrotiques primitifs de l'enfant (9) ont traité 203 malades par les antimitotiques :

- Le chlorambucil seul a été utilisé dans 48,2 % des cas à des doses de 0,2 mg/kg/j pendant des durées allant de 3 à 24 mois (43,6 % dans notre étude) ;
- L'association méchloréthamine + chlorambucil a été utilisée dans 32 % des cas (14 % dans notre étude) ;

- L'azathioprine a été utilisée dans 12,8 % des cas à des doses entre 2 et 3 mg/kg/j ;
- La méchloréthamine seule a été utilisée dans 7 % des cas à une dose voisine de 1 mg/kg ;
- Le cyclophosphamide n'a pas été utilisé.

VI.B.2. Degré de corticodépendance de nos 43 syndromes néphrotiques corticodépendants.

Le degré de corticodépendance est la dose seuil de Prednisone pour laquelle réapparaît un syndrome néphrotique clinique ou biologique lors de la diminution de la corticothérapie. Le degré de corticodépendance a été variable : dans 17 cas (soit 39 %) il a été inférieur à 0,5 mg/kg/j de Prednisone, dans 20 cas (46 %) entre 0,5 et 1 mg/kg/j, dans 4 cas (soit 10 %) supérieur à 1 mg/kg/j et allant jusqu'à 2 mg/kg/j et dans 2 cas le degré de corticodépendance est inconnu (5 %) mais la corticodépendance certaine.

Un certain nombre de syndromes néphrotiques corticodépendants de notre étude ont, après traitement antimitotique, repris une évolution sur le mode corticodépendant (11 cas). Sur ces 11 cas dans 7 cas le degré de corticodépendance n'a pas été modifié par les antimitotiques. Dans 3 cas le degré de corticodépendance l'a été (niveau de corticodépendance augmenté (N° 3063) dans 1 cas et dans 2 cas (N° 1302 et 5353) niveau de corticodépendance abaissé). Dans 1 cas enfin le degré initial est inconnu, le second est 0,20 mg/kg/j de Prednisone (N° 10400).

Enfin, et dans 2 cas l'évolution après une nouvelle cure d'antimitotiques a été de nouveau corticodépendante et amène à parler de 3e et 4e manifestation de corticodépendance. Dans 1 cas, lors de la 3e manifestation de corticodépendance, il y a eu retour au degré initial après diminution du degré de corticodépendance après la première cure d'antimitotique (N° 5353). Dans l'autre cas après la deuxième cure d'antimitotiques le degré de corticodépendance a diminué et après la 3e cure également (N° 11149) (1 mg/kg/j $\rightarrow$ 0,6 mg/kg/j $\rightarrow$ 0,3 mg/kg/j).

VI.B.3. Attitude thérapeutique face aux syndromes néphrotiques corticodépendants (43 cas).

VI.B.3.a. Parmi nos 43 cas de syndromes néphrotiques corticodépendants 1 seul n'a pas reçu d'antimitotiques (N° 17963). Il s'agit d'un malade ayant débuté son syndrome néphrotique récemment, qui n'a que 10 mois d'évolution et qui est actuellement après sa 3e poussée en rémission sous corticothérapie (1,5 mg/kg 5 jours sur 7). Tous les autres cas de syndromes néphrotiques corticodépendants suivis dans le service du Professeur LARBRE à l'Hôpital Debrousse ont été traités par les antimitotiques, soit 42 malades.

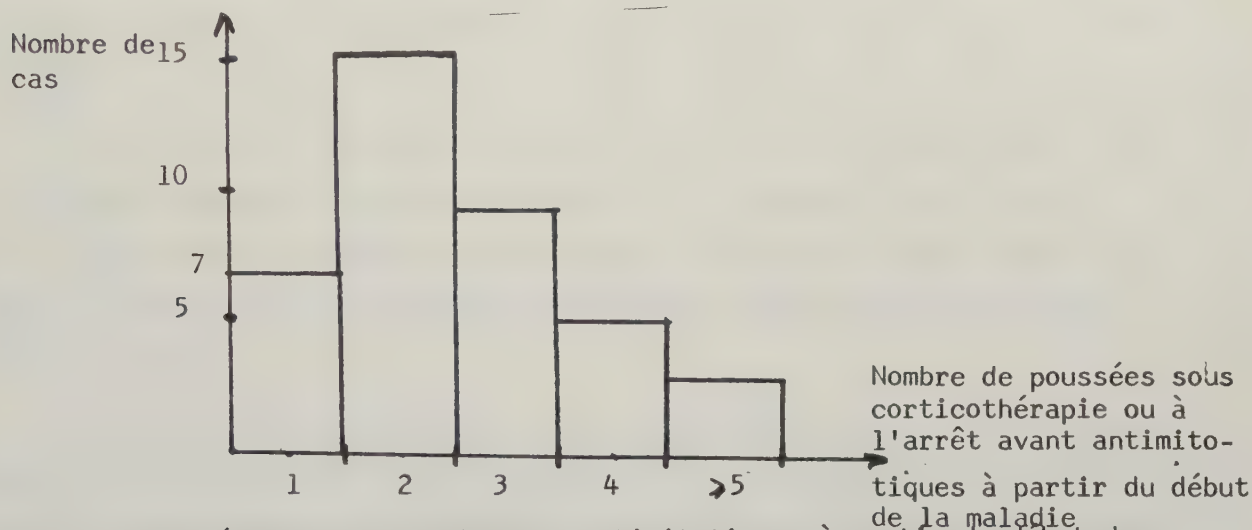
VI.B.3.b. 42 malades ont donc reçu au moins une cure d'antimitotiques.

Parmi ces 42 malades, deux ont reçu des antimitotiques d'emblée et n'ont exprimé leur corticodépendance que par la suite (N° 6550 et 19307). S'ils ont été mis aux antimitotiques d'emblée c'est parqu'à une certaine époque il y avait une enquête nationale pour l'étude de ces médicaments et que les cas mis aux antimitotiques plutôt qu'à la corticothérapie étaient tirés au sort. Nous reverrons plus loin que de la même façon certains malades ont reçu plusieurs cures d'antimitotiques sans qu'une nouvelle manifestation de corticodépendance justifie cette thérapeutique.

Pour les 40 autres observations les antimitotiques ont donc été utilisés, lors de la première cure, pour une manifestation de corticodépendance encore que dans certains cas une seule rechute sous corticothérapie ait été observée avant la mise aux antimitotiques (7 cas). S'ils rentrent dans notre étude c'est qu'ils ont ensuite fait la preuve de leur corticodépendance. Parmi nos 40 observations, il faut distinguer deux groupes : 6 malades ont été corticosensibles sans être corticodépendants d'emblée et ne sont devenus corticodépendants que secondairement ; 34 malades ont été corticosensibles corticodépendants d'emblée.

Le nombre de poussées sous corticothérapie ou à l'arrêt de la corticothérapie avant la première cure d'antimitotiques, a varié de 1 à 9,

avec une moyenne de 2,7 poussées. Dans 1 cas les antimitotiques n'ont pas été utilisés pour une manifestation de corticodépendance mais le malade avait déjà présenté 2 poussées de syndrome néphrotique (N° 6887). Dans 7 cas les antimitotiques ont été utilisés après 1 poussée sous corticothérapie ou à l'arrêt, dans 15 cas après 2 poussées, dans 9 cas après 3 poussées, dans 5 cas après 4, et dans 3 cas après 5 poussées ou plus.



Le délai avant la mise aux antimitotiques à partir du début de la maladie de nos 40 cas de syndromes néphrotiques corticodépendants d'emblée ou secondairement va de 2 mois à 6 ans 9 mois, avec une moyenne de 1 an et 6 mois depuis le début de la maladie.

Pour les syndromes néphrotiques corticodépendants d'emblée, le délai va de 2 mois à 6 ans 9 mois avec un délai moyen de 1 an et 4 mois. Pour les syndromes néphrotiques secondairement corticodépendants le délai va de 16 mois à 4 ans 1/2 avec un délai moyen de 2 ans 9 mois.

Le délai avant la mise aux antimitotiques est donc relativement bref et dans la moitié de nos observations 2 poussées sous corticothérapie ou à l'arrêt ont suffi à faire entreprendre un traitement antimitotique.

VI.B.3.c. Efficacité immédiate des antimitotiques sur les syndromes néphrotiques corticodépendants.

Si l'on considère l'ensemble des cures d'antimitotiques administrées à nos malades corticodépendants, on arrive à un total de 61. Les

antimitotiques sont utilisés soit seuls, soit en association avec une corticothérapie, à doses fortes (d'attaque), ou à des doses faibles (d'appoint). Dans 33 cas sur 61 les antimitotiques sont utilisés (54 %) associés à une corticothérapie forte (entre 1,5 et 3 mg/kg/j), et dans 28 cas sur 61 (46 %) ils sont utilisés seuls ou avec une corticothérapie modeste (inférieure à 0,5 mg/kg/j). Si l'on compare le pourcentage d'efficacité des cures d'antimitotiques avec corticothérapie à doses d'attaque d'une part, et le pourcentage d'efficacité de celles avec corticothérapie à doses d'appoint d'autre part, on s'aperçoit qu'il est proche (80 % pour les unes, 82 % pour les autres). Si l'on considère à présent seulement la première cure d'antimitotiques les pourcentages d'efficacité sont également assez proches : 78 % pour les antimitotiques utilisés avec la corticothérapie à doses fortes, et 73,5 % pour les antimitotiques utilisés avec la corticothérapie à doses d'appoint.

Lorsque les antimitotiques ont été utilisés avec une corticothérapie à doses fortes, ils ont été considérés comme inefficaces lorsque bien qu'ayant entraîné la rémission, une rechute est survenue sous antimitotique lors de la diminution de la corticothérapie. Par contre dans le cas où les antimitotiques ont été utilisés avec une dose faible de corticoïdes ou seuls, l'inefficacité est l'expression d'une véritable résistance aux antimitotiques, en général d'emblée.

VI.B.3.d. Effets des antimitotiques sur l'évolution à moyen terme des syndromes néphrotiques corticodépendants (42 cas).

Nous allons étudier l'efficacité des antimitotiques successivement pour les malades ayant eu des antimitotiques d'emblée, par les corticodépendants d'emblée, pour ceux qui ont été secondairement corticodépendants, puis on rassemblera ces trois groupes pour avoir une idée d'ensemble de leur évolution à moyen terme.

→ 2 malades ont eu des antimitotiques d'emblée (N° 6550 et N° 19307).

Un des deux (N° 6550) a été résistant d'emblée aux antimitotiques associés à une faible corticothérapie. La corticothérapie a été efficace.

EFFETS IMMEDIATS DES ANTIMITOTIQUES									
		1° Cure		2° Cure		3° Cure		4° Cure	
		+	-	+	-	+	-	+	-
Antimitotiques plus corticothérapie forte	CD 33 cas	18 cas	5 cas N° 5353 6887 10069 10400 13559	6 cas N° 5353 6550 7085 10069 (partielle 10402) 15266	1 cas N° 11149	2 cas N° 5353 10069	-	-	1 cas N° 11149
	MR 6 cas	5 cas	-	1 cas N° 9001	-	-	-	-	-
Antimitotiques seuls ou avec corticothérapie	CD 28 cas	14 cas (dont 1 efficacité partielle N° 3063)	5 cas N° 6550 10402 11149 15874 17904	6 cas N° 73 1302 3063 13559 19307 SIM(AC)	-	3 cas N° 73 6550 11149	-	-	-
	MR 9 cas	7 cas	1 cas N° 14233	1 cas N° 2726	-	-	-	-	-

Effets immédiats des antimitotiques dans les syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants

Puis évolution corticosensible corticodépendante stoppée par une deuxième cure d'antimitotique. Plusieurs rechutes ensuite, corticosensibles non corticodépendantes dont une traitée par une 3e cure d'antimitotique, et la dernière récente pour laquelle le malade est toujours sous traitement corticoïde.

L'autre (N° 19307), après l'efficacité des antimitotiques donnés initialement, a repris une évolution par poussées, corticosensibles non corticodépendantes (1 de ces poussées a été traitée par une cure d'antimitotiques). Apparition d'une corticodépendance secondaire (dose seuil : 0,15 mg/kg 1 jour sur 2). Sous corticothérapie discontinuée prolongée actuellement, à la dose de 0,2 mg/kg 1 jour sur 2 de Prednisone.

Ces deux malades sont donc en rémission sous traitement corticoïde et ont eu l'un 3 cures d'antimitotiques (N° 6550), l'autre 2 (N° 19307).

→ 34 malades ont été d'emblée corticodépendants.

A l'issue de la première cure d'antimitotiques,

- . 4 étaient résistants aux antimitotiques
- . 1 était en rémission partielle (Albuminurie persistante)
- . 27 étaient en rémission
- . 2 étaient en rémission à l'arrêt du traitement et on n'a plus eu de nouvelles de ces deux malades (N° 5291 - N° 15936).

Voici le détail de leur évolution :

- 4 étaient donc résistants aux antimitotiques. Dans 1 cas la corticothérapie n'a pas été plus efficace et le malade est en rémission à la suite d'un traitement par Aspirine Persantine (N° 17904). 1 malade a eu immédiatement une deuxième cure d'antimitotique qui a entraîné la rémission partielle. Ce malade a continué à évoluer sur le mode corticosensible sans être corticodépendant. L'Albuminurie persiste à l'heure actuelle (N° 10402). Dans 1 cas la corticothérapie a entraîné la rémission prolongée (N° 15874) et dans le dernier cas, si la corticothérapie a entraîné une rémission elle n'a été que provisoire et ce malade a évolué de nouveau sur le mode corticodépendant. Il a présenté ensuite 2 fois encore une évolution sur le mode corticodépendant, a eu 3 nouvelles cures d'antimitotiques, avec 2 rechutes sous antimitotiques (1 à la diminution de la corticothérapie, l'autre sous

la même dose de corticoïdes). L'Albuminurie persiste après résistance à la 4e cure d'antimitotiques (N° 11129).

- 1 après avoir été en rémission partielle a évolué sur le mode corticodépendant, et a eu une 2e cure d'antimitotiques qui l'a mis en rémission (N° 3063).

- Sur les 27 sujets en rémission à l'issue de la première cure d'antimitotiques,

- . 11 restent en rémission prolongée (N° 1276, 3994, 7438, 9274, 9612, 9777, 12535, 14335, 15067, 15112, 17481)
- . 1 a rechuté sous corticothérapie après arrêt des antimitotiques et, traité par homéopathie, a conservé un syndrome néphrotique (N° 3993)
- . 1 a rechuté après la 1ère cure et a été mis tout de suite aux antimitotiques qui ont entraîné la rémission. Reprise évolutive sur le mode corticodépendant. Actuellement en rémission sous traitement (SIM.AC)
- . 2 ont repris une évolution sur le mode corticodépendant à distance. 1 n'a eu qu'une corticothérapie et est en rémission sous traitement (N° 12543), l'autre des antimitotiques et est en rémission prolongée (N° 1302).
- . 1 a rechuté sous corticothérapie, a eu des antimitotiques qui ont entraîné la rémission ; une nouvelle rechute a été de nouveau traitée par les antimitotiques. En rémission prolongée (N° 15266)
- . 6 malades ont rechuté à distance et ont été corticosensibles sans être corticodépendants. 2 ont rechuté 1 fois et sont en rémission (N° 1798 et N° 5755) ; 1 a rechuté 2 fois (N° 17408), 1 a rechuté 4 fois (N° 16353) et sont tous deux en rémission sous traitement ; 1 a rechuté 2 fois, corticosensible non corticodépendant puis reprise de la corticodépendance, en rémission sous traitement (N° 13760) ; 1 enfin a rechuté 1 fois, corticosensible non corticodépendant et les deux rechutes

suivantes ont été toutes les deux mises aux antimitotiques (N° 73), en rémission prolongée.

- . 4 malades ont rechuté 1 fois lors de la 1ère cure d'antimitotiques, sous antimitotiques, lors de la diminution de la corticothérapie. 1 malade a eu de nouveau des antimitotiques et est en rémission (N° 13559). 1 malade a repris deux fois une évolution corticodépendante, a eu deux cures d'antimitotiques, et est actuellement en rémission (N° 5353). 1 malade après rémission a repris une évolution corticodépendante, a eu deux nouvelles cures d'antimitotiques, dont 1 avec rechute (sous antimitotiques avec la même dose de corticoïdes). Rémission actuellement (N° 10069). Enfin 1 malade après rechute sous antimitotique a repris une évolution, corticosensibles sans corticodépendance, puis corticodépendante, et actuellement sous corticothérapie en rémission (N° 10400).

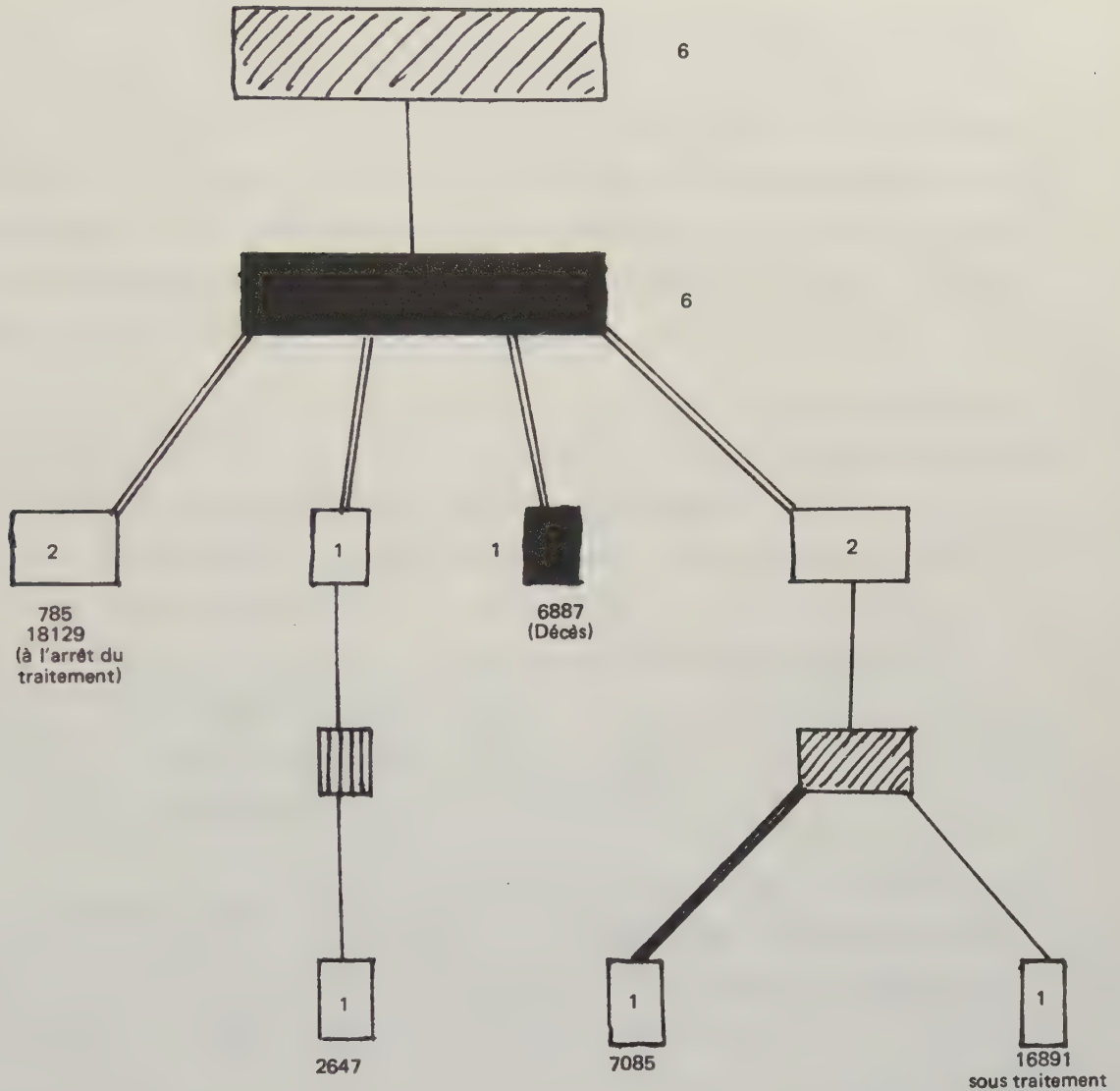
→ 6 malades ont été initialement corticosensibles sans être corticodépendants et corticodépendants secondairement.

A l'issue de la première cure d'antimitotiques :

- 1 est resté corticodépendant et les antimitotiques n'ont pas eu d'effet. Exitus (N° 6887).

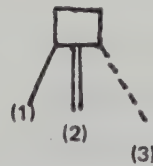
- 5 ont été mis en rémission par les antimitotiques :

- . 1 a arrêté d'évoluer (N° 785)
- . 1 est en rémission à l'arrêt du traitement (N° 18129)
- . 1 a rechuté sous antimitotiques (même dose de Prednisone) et a été mis en rémission par corticothérapie (N° 2647).
- . 2 enfin ont rechuté sur un mode corticosensible sans être corticodépendants: 1 des deux est en rémission après une deuxième cure d'antimitotiques (N° 7085), l'autre est en rémission sous corticothérapie (N° 16891).



-  Corticosensible corticodépendant
-  Rémission
-  Résistance aux antimitotiques
-  Rechute sous antimitotiques
-  Rechute corticosensible non corticodépendante

A + : Albuminurie positive
 S.Néph: Syndrome néphrotique
 Corticothérapie : 1
 Cure d'antimitotique : 2
 Traitement Asp. persantine : 3



Syndromes néphrotiques corticosensibles initialement sans être corticodépendants, corticodépendants secondairement.

→ Commentaires.

- Tout d'abord précisons la signification des rechutes sous antimitotiques. Une rechute sous antimitotique lors de la baisse de la corticothérapie avec les antimitotiques conservés à la même dose signe l'inefficacité des antimitotiques. Alors qu'une rechute sous antimitotique, la corticothérapie et les antimitotiques étant maintenus à la même dose, signifie que les antimitotiques sont efficaces, mais qu'une rechute est survenue malgré tout sous traitement.

- 11 malades, parmi nos 42 syndromes néphrotiques corticodépendants traités par les antimitotiques, ont rechuté sous corticothérapie ou repris une évolution corticodépendante après antimitotiques :

- . 2 ont été de simples rechutes sous corticothérapie après arrêt des antimitotiques (N° 3993, 15266)
- . 9 ont eu plusieurs manifestations de corticodépendance :
 - .. 2 manifestations : 7 cas
 - .. 3 manifestations : 1 cas (N° 5353)
 - .. 4 manifestations : 1 cas (N° 11143)

- Plusieurs malades (3 cas) ont eu plusieurs cures d'antimitotiques pour des rechutes non corticodépendantes après avoir été corticodépendants. Ce fait s'explique par l'existence à une certaine époque d'une enquête sur les antimitotiques (N° 10402, 13559 et 73).

- Au total, après avoir décrit l'évolution de nos différentes observations, on peut essayer de classer ceux qui sont en rémission prolongée, ceux qui sont en rémission avec un recul insuffisant, ceux qui sont améliorés et ceux pour qui les antimitotiques n'ont rien changé. Pour nos syndromes néphrotiques corticodépendants on dira que la rémission est prolongée si le malade n'a pas rechuté au-delà de 6 mois (jusqu'à 14 ans depuis l'arrêt du traitement) ; que le malade est en rémission mais avec un recul insuffisant si le malade n'a pas rechuté mais que le délai de surveillance est inférieur à 6 mois ; que le malade est amélioré par la 1ère cure d'antimitotique si, après corticodépendance, le malade a fait une rechute ou plusieurs corticosensibles non corticodépendantes après un délai de 6 mois, ou bien si une corticodépendance est réapparue dans 1

délai également supérieur à 6 mois ; enfin l'état du malade est inchangé si la corticodépendance persiste ou si une corticodépendance réapparaît dans un délai inférieur à 6 mois.

Dans 15 cas la 1ère cure d'antimitotiques a entraîné la rémission prolongée, dans 4 cas le recul est insuffisant, dans 13 cas le malade a été amélioré et dans 10 cas l'état du malade est inchangé. Une 2ème cure d'antimitotiques a entraîné la rémission prolongée dans 4 cas et une 3ème cure dans 2 cas.

VI.B.4. Attitude thérapeutique face aux syndromes néphrotiques multirécidivants (17 cas)

VI.B.4.a. Sur nos 17 cas de syndromes néphrotiques multirécidivants, 4 cas ont été traités exclusivement par la corticothérapie (N° 13109, 13599, 15255, 16722). 13 malades ont donc reçu des antimitotiques. Sur ces 13, 2 malades ont reçu les antimitotiques d'emblée (N°7361, 9001) et 11 ont reçu des antimitotiques après un certain temps d'évolution.

VI.B.4.b. Indications thérapeutiques.

Les 4 malades qui ont reçu uniquement une corticothérapie ont présenté 4 à 6 poussées (Moyenne : 4,7) et ont été suivis de 15 mois à 6 ans (moyenne : 3 ans 7 mois). La Prednisone a été utilisée à des doses allant de 2 à 3 mg/kg/j, en dose d'attaque.

2 malades ont été mis aux antimitotiques d'emblée pour les besoins d'une enquête nationale sur l'efficacité de ces produits. L'un a fait 6 poussées, l'autre plus de 10.

11 malades ont eu secondairement des antimitotiques. Avant l'utilisation de ce traitement, ils ont été suivis pendant un délai allant de 7 mois à 10 ans soit en moyenne 3 ans et 2 mois. Le nombre de poussées avant l'utilisation des antimitotiques va de 2 à 8 (moyenne : 4,2). 8 malades sur 11 avait au moins fait 4 poussées.

On peut remarquer que le temps de surveillance des sujets traités par la corticothérapie est en moyenne sensiblement le même que le délai pendant lequel ont été suivis les sujets mis aux antimitotiques avant ce traitement.

VI.B.4.c. Effets immédiats des antimitotiques sur les syndromes néphrotiques multirécidivants (cf. tableau récapitulatif).

L'ensemble des cures d'antimitotiques administrées aux malades multirécidivants correspond à un total de 15. Dans 6 cas (40 %) les antimitotiques sont associés à une corticothérapie forte et dans 9 cas (60 %) à une corticothérapie faible ou utilisés seuls.

Si l'on compare les pourcentages d'efficacité des cures d'antimitotiques avec forte corticothérapie d'une part (83,5 %) et le pourcentage des cures d'antimitotiques seuls ou avec corticothérapie faible d'autre part (88,5 %) on constate qu'ils diffèrent peu. Cependant ces chiffres sont difficiles à interpréter du fait du faible nombre de cas.

Si l'on cherche à comparer le pourcentage d'efficacité selon les modalités thérapeutiques en ce qui concerne la 1ère cure (100 % d'efficacité dans les cas d'utilisation des antimitotiques avec corticothérapie forte et 87,5 % dans l'autre cas respectivement sur 5 cas et 8 cas) malgré le faible nombre de cas, il faut retenir la différence.

VI.B.4.d. Effets des antimitotiques sur l'évolution à moyen terme des syndromes néphrotiques multirécidivants.

Nous allons étudier l'évolution de nos 17 cas de syndromes néphrotiques multirécidivants et nous en tirerons quelques commentaires.

→ 4 malades ont été traités uniquement par la corticothérapie. Ces malades sont toujours restés corticosensibles et 1 est en rémission (N° 13109) 2 ans après l'arrêt du traitement, 1 est en rémission à l'arrêt du traitement (N° 6722), 1 était en rémission sous traitement et on n'a plus de nouvelles (N° 15255) et 1 sans traitement conserve un syndrome

néphrotique biologique avec albuminurie pour lequel on temporise (N° 13599).

→ 13 malades ont été mis aux antimitotiques :

- 2 ont été traités d'emblée par les antimitotiques et ont rechuté sous antimitotiques (même dose de Prednisone qu'au début du traitement et même dose d'antimitotiques). L'un des deux s'est avéré corticorésistant, a eu une deuxième cure d'antimitotiques, est redevenu corticosensible partiellement (N° 9001). En rémission sans traitement après plus de 10 poussées. L'autre après rechute sous antimitotique a continué à être multirécidivant corticosensible et est actuellement en rémission (N° 7361) après 6 poussées, sans traitement.

- 11 malades ont eu des antimitotiques secondairement :

. 1 après résistance aux antimitotiques s'est révélé multirécidivant corticosensible (N° 14233). Rémission à l'arrêt du traitement.

. 5 sont en rémission (N° 7642, 7964 à l'arrêt du traitement, 11562, 14816, 15755).

. 5 après rémission ont continué à évoluer :

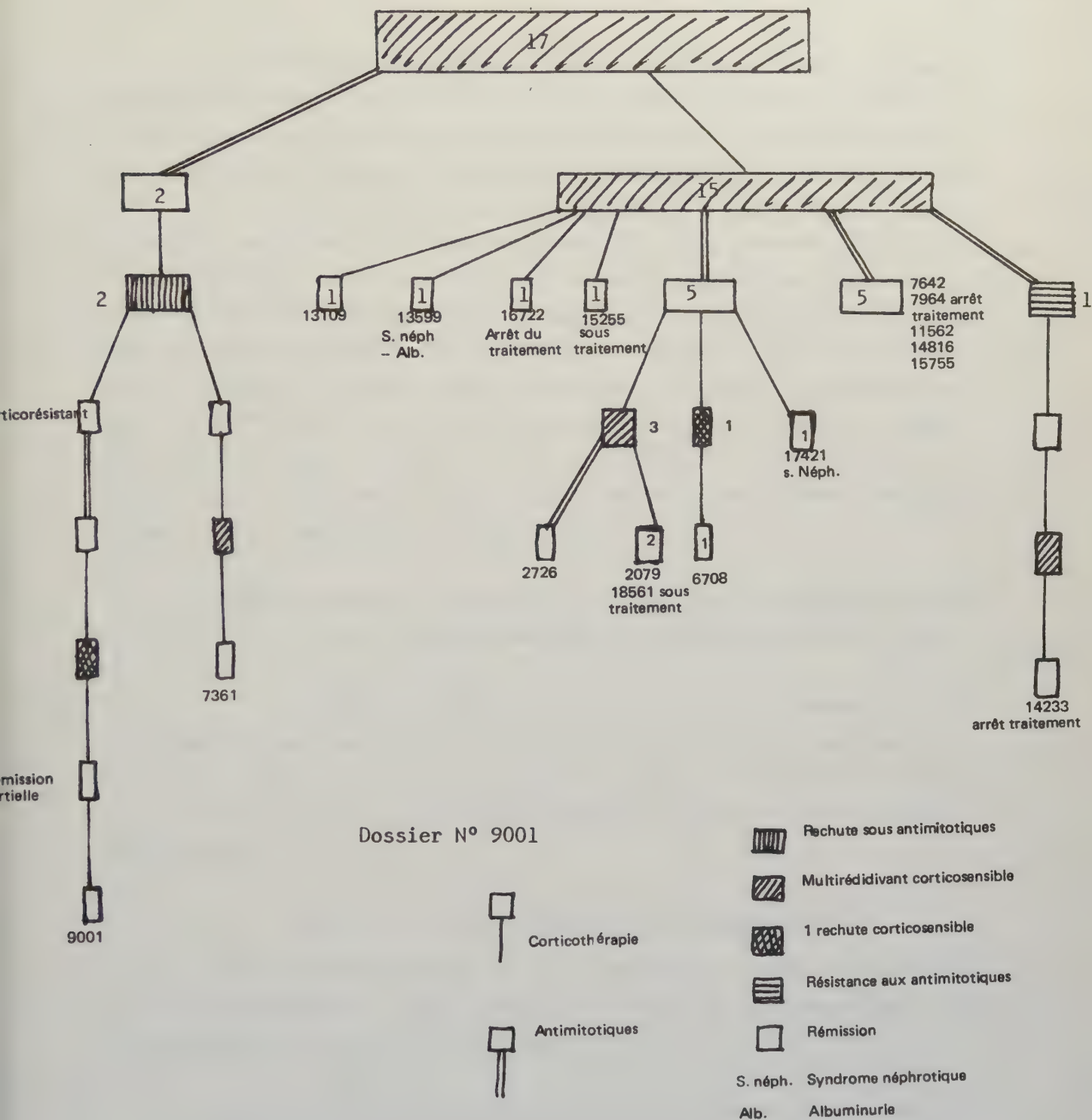
.. 1 est en syndrome néphrotique actuellement (rechute récente N° 17421)

.. 3 ont évolué sur un mode corticosensible multirécidivant, l'un d'eux a reçu une deuxième cure d'antimitotiques (N° 2726); les deux autres sont en rémission après corticothérapie, l'un à distance (N° 2079), l'autre sous traitement (N° 18651).

.. 1 a fait une rechute corticosensible et est actuellement en rémission (N° 6708), sans traitement.

→ Commentaires.

2 malades ont fait une rechute sous antimitotiques, l'un d'eux en a fait 2. Donc dans 1 cas, il y a eu 1 rechute sous antimitotiques sous la même dose de Prednisone qu'au début du traitement (N° 7361). Dans l'autre cas, il y a 1 rechute sous la même dose de Prednisone et une rechute à l'arrêt de la corticothérapie, sous antimitotiques les 2 fois (N° 9001).



Syndromes néphrotiques multirécidivants (Evolution)

Au total, comment apprécier l'évolution à moyen terme après antimitotiques? Il semble difficile de fixer une borne permettant de dire que le recul pour admettre la rémission prolongée, voire la guérison, est suffisant. La meilleure appréciation semble être donnée par la définition suivante : on pourrait parler de rémission prolongée lorsque le recul sans rechute est supérieur au plus grand espace entre les poussées. Dans notre étude, un certain nombre de malades ont un recul satisfaisant, supérieur à 2 ans (7 cas), mais le nombre de malades ayant un recul sans rechute supérieur à l'intervalle entre les poussées est faible (3 cas), et encore parfois à la limite de la définition. Aussi, pour les multirécidivants avons-nous dit que le recul est insuffisant dans 5 cas pour affirmer la rémission prolongée après la 1ère cure d'antimitotiques et dans 1 cas après la seconde cure, et que dans 8 cas l'état du malade après la 1ère cure était inchangé (pas d'amélioration du rythme des rechutes).

VI.B.5. Evolution en fonction du traitement des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants (60 cas).

VI.B.5.a. Au total 5 malades ont reçu seulement une corticothérapie ; sur les 5 malades, 2 sont en rémission sous traitement, 1 à l'arrêt, 1 sans traitement et 1 conserve un syndrome néphrotique biologique avec albuminurie. 55 malades ont donc reçu au moins une cure d'antimitotiques.

VI.B.5.b. L'effet immédiat des antimitotiques.

Sur un nombre total de 76 cures effectuées, 39 ont été associées à une corticothérapie à doses fortes (51 %) et 37 ont été associées à une corticothérapie faible, ou faites seules (49 %).

Lorsqu'ils ont été associés à une corticothérapie forte, les antimitotiques ont été efficaces dans 32 cas sur 39 (82 %), alors que, lorsqu'ils ont été utilisés seuls ou avec une corticothérapie faible, ils ont été efficaces dans 31 cas sur 37 (84 %).

L'effet de la 1ère cure lorsque les antimétabolites ont été utilisés avec une corticothérapie forte, a été positif dans 23 cas sur 28 (82 %), alors que lorsqu'ils ont été utilisés seuls ou avec une corticothérapie faible, l'effet a été positif dans 21 cas sur 27 (77,5 %).

Deux remarques : la moitié des cures, à peu près, ont été effectuées avec corticothérapie à doses d'attaque, et les pourcentages d'efficacité, que ce soit de l'ensemble des cures ou de la 1ère cure sont de l'ordre de 80 % à court terme.

Il n'y a pas de différence sensible entre les différents groupes corticodépendants, multirécidivants et l'ensemble en ce qui concerne le partage des cures faites avec corticothérapie à dose d'attaque ou à doses faibles, pas de différence notable pour ce qui est de l'efficacité immédiate globale des différentes cures dans les sous-groupes cités. On retient seulement un pourcentage d'efficacité de 100 % des antimétabolites associés à une corticothérapie à dose forte (5 cas sur 5 à la 1ère cure, 6 cas sur 6 avec 1ère et 2e cures confondues) sur les syndromes néphrotiques multirécidivants.

VI.B.5.c. L'effet à moyen terme des antimétabolites.

Si l'on considère l'ensemble des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants traités par les antimétabolites (55 cas), la rémission prolongée a été obtenue dans 15 cas (28 %) sur 55, le recul a été jugé insuffisant pour parler de rémission prolongée dans 9 cas (16 %), 13 malades sur 55 ont été améliorés (23,5 %) et 18 malades n'ont eu aucune amélioration (32,5 %).

VI.B.5.d. Commentaires sur l'évolution en fonction du traitement de nos syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants.

Les études sur le traitement des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants, comparent le plus souvent l'effet des corticoïdes seuls et l'effet, ensuite, d'un antimétabolite, chlorambucil (19) ou cyclophosphamide (5), associé à la Prednisone, pour conclure que l'antimétabolite associé à la Prednisone diminue le rythme des rechutes. Dans

notre étude, seules ont été comparées les cures d'antimitotiques associées à une corticothérapie à forte dose et les cures où les antimitotiques sont utilisés seuls ou avec des doses faibles de Prednisone.

Dans notre étude, et comme le fait remarquer Travis par le cyclophosphamide (16), l'effet immédiat des antimitotiques est le plus souvent favorable. Pour ce qui est de l'effet à moyen terme, les antimitotiques améliorent ou entraînent la rémission prolongée dans 28 cas sur 55, le recul étant insuffisant dans 9 cas sur 55. Cette amélioration du rythme des rechutes ou de la corticodépendance concerne essentiellement les corticodépendants. En effet, nous avons vu que pour les syndromes néphrotiques multirécidivants le recul pour affirmer rémission prolongée ou amélioration est insuffisant. Cette amélioration du rythme des rechutes est retrouvée pour le cyclophosphamide par J. Chiu (5).

Par contre un certain nombre de malades ne sont pas améliorés à moyen terme par les antimitotiques. Dans notre étude nous en avons un petit peu plus d'1/3. J. Chiu (6) avec le cyclophosphamide a trouvé le même nombre de rechutes après antimitotiques (1/3 des cas) et Travis (16) considère que 1/2 des malades n'ont pas leur évolution modifiée par les antimitotiques. L'étude de J. Chiu porte sur des syndromes néphrotiques multirécidivants et celle de Travis sur des corticorésistants et corticodépendants.

Donc si l'on peut dire que les antimitotiques sont efficaces à moyen terme pour les syndromes néphrotiques corticodépendants, dans une bonne proportion, on ne peut l'affirmer pour les multirécidivants par manque de recul. Par ailleurs ces drogues ont des effets secondaires immédiats non négligeables (plus importants pour le cyclophosphamide que pour le chlorambucil) (11) (19), et surtout les doses nécessaires dépassent le seuil de toxicité gonadique comme le souligne P. Broyer (3). Aussi est-on amené à envisager la voie thérapeutique que constitue la corticothérapie discontinue prolongée (4), en sachant alors que ces néphroses non traitées par antimitotiques vont évoluer sur 5 à 10 ans (4).

VII - LES COMPLICATIONS OBSERVEES AU COURS DU TRAITEMENT DE NOS 60 CAS DE
SYNDROMES NEPHROTIQUES CORTICODEPENDANTS ET MULTIRECIDIVANTS.

Nous allons étudier pour les syndromes néphrotiques corticodépendants, puis pour les syndromes néphrotiques multirécidivants, les complications de la corticothérapie et des antimitotiques en faisant un chapitre un petit peu à part, ensuite, pour les retards de taille.

VII.1. Complications du traitement des syndromes néphrotiques corticodépendants.

VII.1.a. Les complications de la corticothérapie.

On a noté :

- 1 décès (N° 6847) de péritonite non diagnostiquée
- 1 tassement vertébral de D7D9 (N° 1302)
- Un syndrome cushingoïde majeur (N° 13993) et une hypertension artérielle aggravée par le traitement (N° 12535)
- Des complications infectieuses ayant bien réagi au traitement sauf la péritonite ayant entraîné le décès
 - . 2 péritonites (N° 6887 - SIM.A.C.)
 - . 1 septicémie à pneumocoque (SIM.A.C.)
 - . 1 ostéite du 3e métatarsien du pied gauche (N° 1276)
 - . une surinfection d'une morsure de chien (N° 11149).

La croissance a été normale dans 13 cas, l'évolution de la taille n'a pas été précisée dans 22 cas et nous avons observé :

- 4 cas de retard de taille à -1DS (N° 2647, 3063, 7438, 14335)
- 1 cas de retard à -1DS1/2 (N° 10069)
- 1 cas de retard à -2DS1/2 (N° 7085)
- 1 cas de retard à -3DS (N° 19307)
- 1 cas de retard à -4DS (N° 11149)

VII.1.b. Les complications des antimitotiques, immédiates et à long terme.

- 1 arrêt de la croissance sous Azathioprine (N° 10069)
- 3 leucopénies (2 sous Chlorambucil et 1 sous cyclophosphamide)
- Des précisions sur l'état des gonades ont pu être obtenues dans 3 cas. Dans 1 cas un taux de testostérone a été retrouvé normal (N° 785) et dans 2 cas nous avons observé une stérilité certaine (N° 1302 et N° 3063). L'un a eu deux cures d'antimitotiques soit l'équivalent de 1 mg/kg de méchloréthamine et 26 mois chlorambucil. L'autre également deux cures d'antimitotiques soit 1 mg/kg de méchloréthamine et 15 mois de chlorambucil.

VII.2. Complications du traitement des syndromes néphrotiques multirécidivants.

VII.2.a. Les complications de la corticothérapie.

On a noté :

- 3 syndromes cushingoïdes majeurs (N° 2079, 2726, 14233)
- une mammite à l'arrêt de la corticothérapie (N° 14233).

La croissance a été normale dans 3 cas, l'évolution de la taille n'a pas été précisée dans 11 cas et on a observé :

- 2 retards de taille à - 1DS1/2 (N° 2726, 18651)
- 1 retard de taille à -2DS (N° 7642).

VII.2.b. Les complications des antimitotiques sont mineures et bien prévenues par la surveillance hématologique. On n'a observé que des complications immédiates (2 leucopénies et 1 hypoplaquettose).

VII.3. Etude des 4 cas de retard de taille importants dans notre groupe de syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants.

VII.3.a. Deux malades ont actuellement un retard de taille majeur.

Dans 1 cas (N° 11149) la croissance à partir du début de la maladie à l'âge de 2 ans était sur la courbe -2DS1/2 jusqu'à l'âge de 9 ans 3 mois, âge où la courbe de croissance se casse pour rejoindre -4DS à 11 ans 3 mois. A l'âge de 12 ans la taille est à -3DS1/2. L'enfant n'a pas fait sa puberté. Avant l'âge de 2 ans on n'a pas de précision sur la croissance. Il semble que dans ce cas-là il faille incriminer la corticothérapie.

Dans l'autre cas (N° 19307) la croissance s'est effectuée sur la courbe -1DS1/2 de 2 ans à 5 ans, puis après 5 ans la courbe de croissance a atteint la limite des -2DS. A 7 ans la courbe de croissance est revenu sur la courbe -1DS1/2 et à partir de 10 ans passage de -1DS1/2 à -2DS, puis à -3DS, le tout sous corticothérapie alors que l'enfant est en train de faire sa puberté. Là, également, au lieu de faire sa poussée de croissance pubertaire, l'enfant présente un retard de taille probablement à rattacher à la corticothérapie.

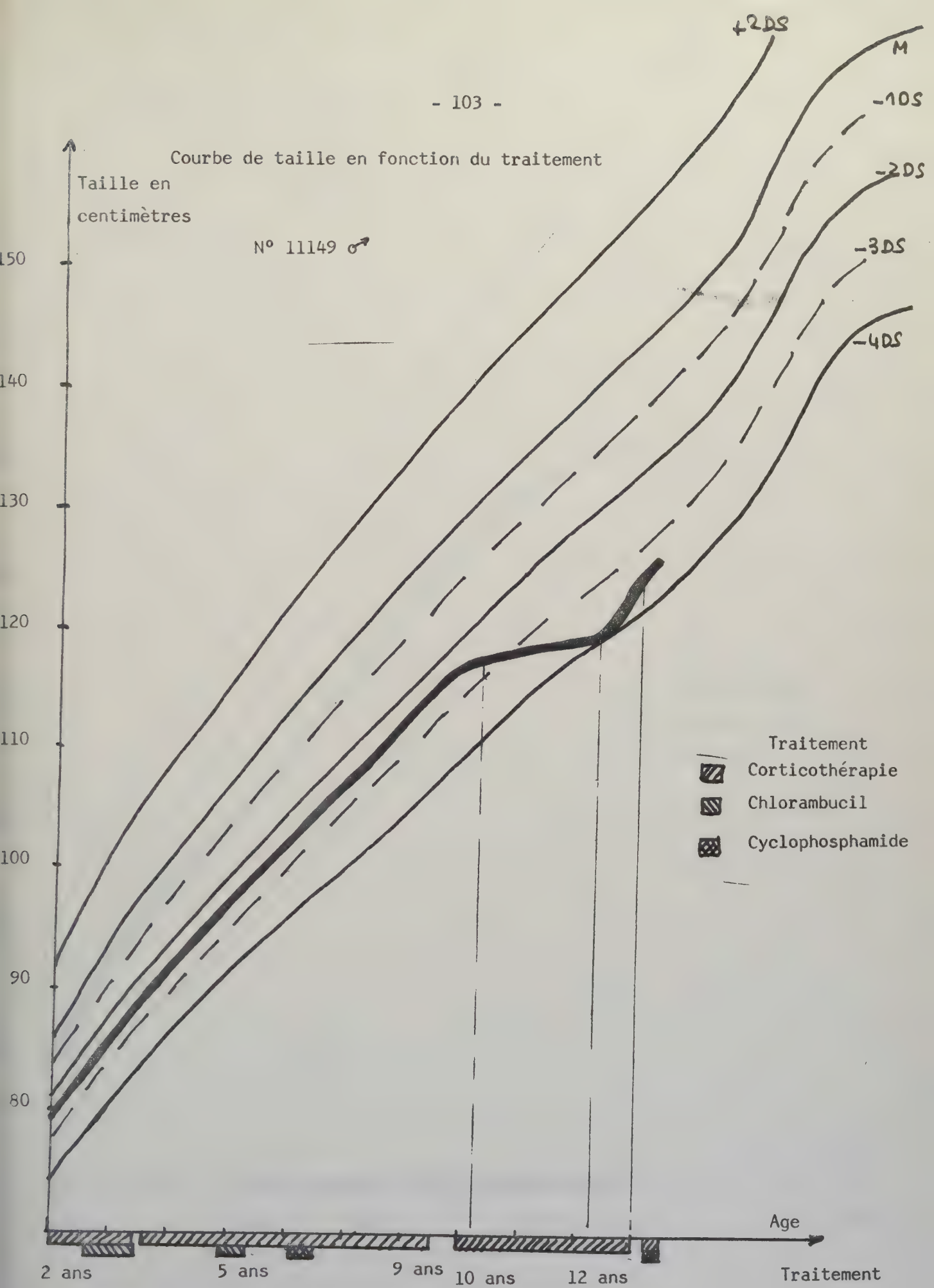
VII.3.b. Deux autres malades ont des retards de taille moins importants.

Dans 1 cas (N° 7085) la courbe qui était sur la limite -1DS à 6 ans 8 mois, était à 9 ans 9 mois sur la courbe -1DS1/2 et à 16 ans 1/2 à -2DS1/2. La puberté n'a pas eu lieu. Il s'agit probablement d'un retard de taille en rapport avec un retard pubertaire.

Dans le dernier cas (N° 7642) à l'âge de 12 ans la taille est à -1DS. Après une cure d'antimitotiques associée à la corticothérapie, à l'âge de 16 ans la taille est à -2DS. On ne sait pas si la puberté a eu lieu. Retard pubertaire ou corticothérapie ? On ne peut affirmer l'origine du retard de taille.

VII.4. Commentaires

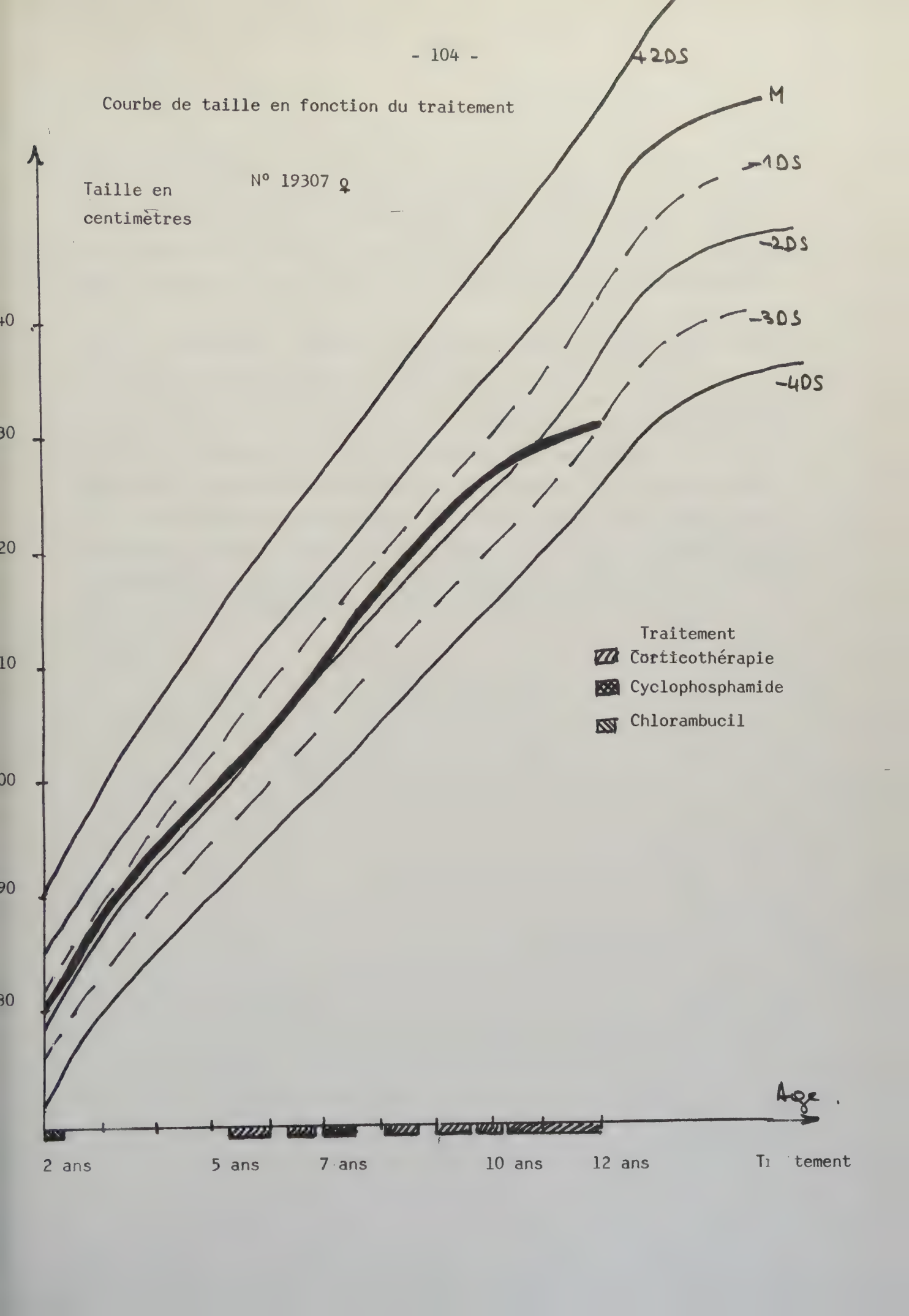
Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître aux antimitotiques des effets secondaires nocifs, soit immédiats (leucopénie, alopecie, anorexie, nausées, vomissements, cystite chimique) soit à long terme (stérilité,



Courbe de taille en fonction du traitement

N° 19307 ♀

Taille en centimètres



augmentation du pouvoir carcinogène) : le Chlorambucil est cependant moins toxique pour ce qui est des effets secondaires immédiats, mais le risque d'azoospermie est le même (3) (4) (11). Notre étude si elle ne constate qu'un nombre de complications peu important, n'est qu'une étude à moyen terme et confirme malgré tout le caractère nocif de ces thérapeutiques.

Aussi est-il logique d'essayer de trouver d'autres voies thérapeutiques et en particulier la corticothérapie prolongée discontinue.

P. Broyer (4) à propos de 29 observations remarque que l'aspect extérieur de ces malades est peu modifié, que la prise de poids est légère, que la croissance est normale. 2 cas d'ostéoporose ont été observés, 1 cas de gastrite, 1 hypertension artérielle, 1 hypertension intra-crânienne lors de la diminution de la prednisone, un certain nombre d'affections virales (oreillons, rougeole). Cette corticothérapie discontinue prolongée est donc bien supportée. Si des études à plus long terme doivent encore le confirmer, cette modalité thérapeutique semble actuellement la plus tentante.

CONCLUSIONS

A partir de 60 syndromes néphrotiques primitifs corticodépendants et multirécidivants, de l'enfant, à lésions glomérulaires minimes ou focales, nous tirons 3 ordres de remarques :

- Il n'y a pas de différence fondamentale entre le groupe des syndromes néphrotiques corticodépendants et multirécidivants d'une part, et l'ensemble des syndromes néphrotiques primitifs de l'enfant d'autre part, quant à la clinique et l'histologie. Pour ce qui est de l'étiologie, on retient dans nos observations un plus grand nombre de syndromes néphrotiques corticodépendants chez l'enfant de moins de 3 ans que dans l'étude globale (55 % contre 41). Ce caractère n'est pas retrouvé chez les multirécidivants.

- Il s'agit dans nos observations d'une étude à moyen terme et un recul de 10 à 20 ans supplémentaires serait plus significatif. L'évolution globale n'est pas péjorative malgré la longueur de la maladie et du traitement. Actuellement 59 sujets sur 60 sont en vie. parmi ceux-ci, 42 sont en rémission avec un recul variable depuis l'arrêt du traitement, 12 sont en rémission sous traitement, 2 sont en rémission partielle à l'arrêt du traitement et 3 conservent un syndrome néphrotique. Malgré tout, on a noté :

- 1 décès (péritonite non diagnostiquée)

- des complications de la corticothérapie

- . 2 retards de taille mejeurs à -4DS et -3DS et 2 retards de taille à -2DS et -2DS1/2
- . 1 tassement vertébral
- . un certain nombre de complications infectieuses dont une septicémie à pneumocoques, toutes ayant répondu au traitement sauf dans le cas du décès noté ci-dessus.

- peu de complications immédiates des antimitotiques du fait de la stricte surveillance hématologique sur laquelle on doit insister. Par contre le problème gonadique reste au premier plan. L'étude présente n'était pas spécialement orientée sur ce sujet mais nous avons observé 2 stérilités certaines chez nos malades.

- Influence des modalités thérapeutiques sur l'évolution de la maladie :

- dans la majorité des cas nos malades ont reçu des antimitotiques (55/60). Après la première cure :
 - . 15 malades sont en rémission prolongée (28 %)
 - . 9 malades sont en rémission avec un recul insuffisant pour préjuger de l'évolution (16 %)
 - . 13 ont été améliorés (23,5 %)
 - . 18 n'ont eu aucune amélioration (32,5 %).

Une deuxième cure d'antimitotiques a obtenu la rémission prolongée dans 4 cas et une troisième cure dans 2 cas.

- Dans notre étude, quelques sujets, ceux qui sont encore sous traitement corticoïde actuellement, sont sous corticothérapie discontinuée prolongée avec une dose la plus faible possible pour éviter les rechutes. Le nombre de cas n'est pas assez important pour une étude valable et les observations sont trop récentes. On peut dire tout au plus que cette corticothérapie semble bien tolérée. Récemment P. BROYER et C. KLEINCKNECHT (4) ont insisté à propos de 29 observations de néphrose cortico-sensible récidivantes sur les avantages de ce traitement et ses indications. La tendance actuelle est d'utiliser cette corticothérapie prolongée discontinuée sauf en cas d'intoxication stéroïdienne par reprise trop fréquente d'une corticothérapie continue et en cas de cortico-résistance partielle (Albuminurie à une croix après 4 semaines Prednisone à 2 mg/kg/j). Dans ces cas seuls il faut faire appel aux antimitotiques pour de faibles durées.

C'est seulement avec un recul plus important que l'on pourra juger de l'efficacité et de l'inocuité de la corticothérapie discontinue prolongée par rapport à l'emploi large des antimitotiques et donc la question du meilleur traitement des syndromes néphrotiques surtout corticodépendants reste ouverte.

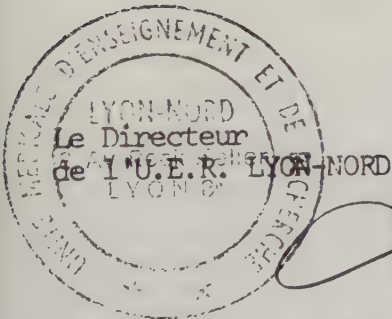
Le Président de la Thèse

VU et PERMIS D'IMPRIMER

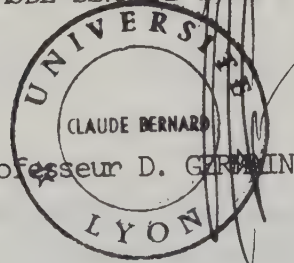
LYON, le **11 SEP. 1979**

Le Président de l'Université
CLAUDE BERNARD LYON I

Professeur D. GERMAIN



Professeur Agrégé J.P. NEIDHARDT



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - Alternate day versus intermittent prednisone in frequently relapsing nephrotic syndrome.
Lancet, 1979, 1, 401.
- 2 - ARNEIL G.C.
The nephrotic syndrome.
Pediat. Clin. N. Amer., 1971, 18, 547.
- 3 - BROYER P.
Immunosuppresseurs en néphrologie pédiatrique. Indication et résultats.
(Hôpital des Enfants Malades - Paris).
Arch. franç. Pediat., 1977, 34, 788.
- 4 - BROYER P., KLEINKNECHT C.
Traitement des néphroses corticosensibles par corticothérapie discontinue prolongée (29 observations).
Journées Parisiennes de Pédiatrie 1978, Edition Flammarion, p. 158.
- 5 - CHIU J., MACLAINE P.N. and DRUMOND K.N.
A controlled prospective study of cyclophosphamide in relapsing corticoid responsive minimal lesion nephrotic syndrome in childhood.
J. Pediat., 1973, 82, 607.
- 6 - CHIU J. and DRUMOND K.N.
Long term follow up of cyclophosphamide therapy in frequent relapsing minimal lesion nephrotic syndrome.
J. Pediat., 1974, 84, 825.
- 7 - CORNU G., GOSSEYE S., KUMPS N.
Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant.
Acta Pédiat. belg., 1973, 27, 305.

- 8 - GUESRY P., LENOIR G., BROYER P.
Action à long terme des immunosuppresseurs sur la reproduction.
Arch. franç. Pédiat., 1977, 34, 792.
- 9 - HABIB R., KLEINKNECHT C., ROYER R.
Le syndrome néphrotique primitif de l'enfant. Classification et étude anatomoclinique de 406 observations.
Arch. franç. Pédiat., 1971, 27, 277.
- 10 - HABIB R., GUBLER M.C.
Lésions glomérulaires focales des syndromes néphrotiques idiopathiques de l'enfant (49 observations).
Néphron, 1971, 8, 382.
- 11 - Immunosuppression in nephrotic syndrome.
Lancet, 1976, 2, 1121.
- 12 - Natural history of nephrotic syndrome patients.
Lancet, 1973, 2, 28.
- 13 - Pattern of response to prednisone in idiopathic minimal lesion nephrotic syndrome, as a criterion in selecting patients for cyclophosphamide therapy.
J. Pediat., 1978, 92, 304.
- 14 - PENNISI A.J., GRUSHKIN C.M. and LIEBERMAN E.
Cyclophosphamide in the treatment of idiopathic nephrotic syndrome.
Pediatrics, 1976, 57, 948.
- 15 - PRASAD R.D., ZIMMERMAN S.W., BURKHOLDER P.M.
Immunolustologic features of minimal change nephrotic syndrome.
Arch. Pathol. Lab. Med., 1977, 101, 345.

- 16 - TRAVIS E.B. and DODGE W.F.
(University of Texas Medical branch. Galveston - Texas)
Evaluation of combined therapy (Steroids + Cyclophosphamide) in the
steroid resistant and steroid dependant nephrotic syndrome.
Pediat. Res., 1967, 1, 211.
- 17 - TSAO Y.C. and YEUNG C.H.
Paired trial of Cyclophosphamide and Prednisone in children with
nephrotic syndrome.
Arch. Dis. Childh, 1971, 46, 327.
- 18 - WARREN E. Grupe
Chlorambucil in steroid dependant Nephrotic syndrome.
J. Pediat., 1973, 82, 598.
- 19 - WARREN E. Grupe, SUDESH P. MAKKER and INGELFINGER J.R.
Chlorambucil treatment of frequently relapsing nephrotic syndrome.
N. Eng. J. Med., 1976, 295, 746.

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85

I. C. VAUBECOUR
l'imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85